

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII REPUBLICII MOLDOVA

IMSP INSTITUTUL ONCOLOGIC

Cu titlu de manuscris

CZU: 616.65-07

IURCU CORNELIU

„MANAGEMENTUL DIAGNOSTICULUI PRECOCE ȘI OPTIMIZAREA  
SCREENINGULUI MULTILATERAL ÎN CANCERUL DE PROSTATĂ”

14.00.14 – ONCOLOGIE ȘI RADIOTERAPIE

Teză de doctor în medicină

Conducător științific: \_\_\_\_\_ **CERNAT Victor** , doctor habilitat în medicină,  
Profesor cercetător.

Consultant științific: \_\_\_\_\_ **MUSTEA Anatol** , doctor în medicină,  
Conferențiar cercetător

Autorul: \_\_\_\_\_ **IURCU Corneliu**

Chișinău 2012

**© IURCU CORNELIU 2012**

<b>ADNOTARI</b> .....	5
<b>LISTA ABREVIERILOR</b> .....	8
<b>INTRODUCERE</b> .....	9
Actualitatea temei .....	9
Scopul lucrării și obiectivele studiului.....	10
Inovația științifică și rezultatele obținute.....	10
Semnificația și valoarea aplicativă a lucrării.....	11
Volumul și structura studiului.....	12
Implementarea practică a datelor.....	13
<b>1. ACTUALITĂȚI ETIOPATOGENETICE, CLINOCO-MORFOLOGICE ȘI DE DIAGNOATIC PRECOCE ÎN CANCERUL DE PROSTATĂ ( Revista literaturii)</b>	
1.1 Indici și date generale.....	13
1.2. Anatomia și fiziologia prostatei.....	17
1.3 Etiopatogenia cancerului de prostată.....	20
1.4 Particularitățile clinico-morfologice a cancerului de prostată.....	25
1.5 Screenigul cancerului de prostată.....	35
1.6 Managementul în domeniul sănătății.....	43
1.7 Concluzii la capitolul 1.....	48
<b>2. MATERIALE CLININCE ȘI METODE DE CERCETARE</b>	
2.1 Determinarea volumului minim electiv de pacienți.....	52
2.2 Reperle de bază în elaborarea anchetei.....	53
2.3 Acumularea datelor. Definierea loturilor. Procesarea în calcularea indicatorilor.....	54
2.4 Tehnici și metode de investigații.....	60
2.5 Prezentarea grafică a datelor acumulate pentru lotul de pacienți confirmați cu CP.....	64
2.6 Prezentarea grafică a datelor acumulate pentru lotul de pacienți confirmați cu adenom.....	78
2.7 Concluzii la capitolul 2.....	85

### **3. ASPECTE DE MANAGEMENT ÎN CADRUL SCREENINGULUI CANCERULUI DE PROSTATĂ**

3.1 Managementul în „ activități nonprofit”.....	87
3.2 Scopul și direcțiile de bază a strategiei de management în IOM.....	88
3.3 Calitatea și promovarea serviciilor prestate ca parte componentă a strategiei de management în screeningul cancerului de prostată.....	91
3.4 Analiza situațională: Analiza SWOT în managementul diagnosticului precoce și optimizarea screeningului multilateral în CP.....	94
3.5 Devizul de cheltuieli în diagnosticul și tratamentul CP .....	107
3.6 Concluzii la capitolul 3.....	111

### **4. SCREENINGUL ȚINTIT APLICAT ÎN CANCERUL PROSTATEI**

4.1 Screeningul CP. Avantaje și dezavantaje.....	112
4.2 Screeningul țintit. Grupele de risc de dezvoltare al CP .....	113
4.3 Valoarea TR în screeningul CP .....	115
4.4 Valoarea determinării PSA-ului în screeningul CP.....	115
4.5 Valoarea TRUS și BP în screeningul CP .....	117
4.6 Algoritmul screeningului cancerului prostatei.....	118
4.7 Concluzii la capitolul 4.....	124

### **SINTEZA REZULTATILOR OBȚINUTE**

Sinteza rezultatelor.....	125
Concluzii generale și recomandări practice.....	131
Bibliografie .....	133
Anexe .....	141
Anexa 1. Fragmentul matricei de date primare ale pacienților cu cancer a prostatei.....	141
Anexa 2. Fragmentul matricei de date primare ale pacienților cu adenom al prostatei.....	142
Anexa 3. Chestionar pentru Pacient.....	143
Anexa 4. Acte de implințire.....	149

## ADNOTARE

Iurcu Corneliu

### „Managementul diagnosticului precoce și optimizarea screeningului multilateral în cancerul de prostată”

Teza de doctor în medicină. or.Chișinău, 2011

**Structura tezei:** introducere, 5 capitole, concluzii și recomandări practice. Teza este expusă pe 131 pagini de text de bază, conține 31 figuri, 20 tabele. Bibliografia din 150 de lucrări, 3 anexe. Rezultatele studiului au fost reflectate în 13 lucrări științifice, inclusiv: articole în reviste recenzate – 6, dintre care fără coautori – 2, prezentări la conferințe științifice naționale – 2.

**Cuvinte-cheie:** cancer de prostată, adenomul de prostată, TR, PSA, TRUS, screening, management

**Domeniul de studiu:** diagnosticul precoce și screeningul în cancerului de prostată.

**Scopul tezei.** Constă în prezentarea managementului diagnosticului precoce și optimizarea screeningului multilateral în cancerul de prostată.

**Obiectivele tezei:** Cercetarea unor aspecte ce țin de diagnosticul precoce și elaborarea metodelor de bază în diagnosticul și screeningul în cancerul de prostată.

**Noutatea științifică a rezultatelor obținute:** Pentru prima dată în R.M. au fost studiate aspecte de diagnostic precoce și optimizarea screeningului în cancerul prostatei. Au fost studiate particularitățile diagnostic diferențial și clinico-diagnostice ale neoplazmelor prostatei. S-au determinat metodele optimale pentru diagnosticul precoce și de screening în cancerul de prostată la bărbații după 50 ani.

**Semnificația teoretică.** Completează cunoștințe în aprecierea factorilor de risc majori, incriminați în creșterea incidenței cancerului de prostată: stresul și solicitarea psiho-emoțională, mediul de trai, alimentația, statusul hormonal și vârsta, care poate servi ca punct de reper în profilaxia secundară.

**Valoarea practică a lucrării.** Analiza informativității metodelor diagnostice – TR, PSA, TRUS și biopsiei prostatei cu examenul histologic în CP, determinarea factorilor de risc majori au permis să elaborăm algoritmi de diagnostic precoce și etapele principale de screening în cancerul de prostată.

**Rezultatele lucrării** au fost implementate în cadrul diagnosticului precoce a cancerului de prostată în Centrul Consultativ-Diagnostic și în secția de urologie a IMSP IO. Algoritmi de diagnostic au fost introduși în protocolul clinic Național „Cancerul de Prostată”.

**АННОТАЦИЯ**  
**Юрку Корнелиу**  
**«Менеджмент ранней диагностики и оптимизация многостороннего скрининга при раке предстательной железы»**

Докторская диссертация по медицине, г. Кишинэу, 2011.

**Структура диссертации:** введение, 5 глав, заключение и практические рекомендации. Диссертация изложена на 131 странице основного текста, содержит 31 рисунок, 20 таблиц. Библиография из 150 работ, 3 приложения. Результаты исследования отражены в 13 научных работах, включая рецензированные статьи в журналах – 6, из которых без соавтора – 2, выступления на национальных научных конференциях – 2.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, аденома предстательной железы, РП, ПСА, трансректальное ультразвуковое исследование, скрининг, менеджмент

**Область изучения:** ранняя диагностика и скрининг при раке предстательной железы

**Цель диссертации.** Состоит в представлении менеджмента ранней диагностики и оптимизации многостороннего скрининга при раке предстательной железы.

**Задачи диссертации:** Исследование некоторых аспектов, относящихся к ранней диагностике, и разработка базовых методов диагностики и скрининга при раке предстательной железы.

**Научная новизна полученных результатов:** Впервые в РМ были изучены аспекты ранней диагностики и оптимизации скрининга при раке предстательной железы. Были изучены особенности дифференциальной диагностики и клинико-диагностические особенности неоплазмы предстательной железы. Были определены оптимальные методы ранней диагностики и скрининга при раке предстательной железы у мужчин после 50 лет.

**Теоретическая значимость.** Дополняет знания в оценке основных факторов риска, вовлеченных в увеличение частоты случаев рака предстательной железы: стресс и психо-эмоциональная нагрузка, окружающая среда, питание, гормональный статус и возраст, которые могут служить как ориентир при вторичной профилактике.

**Практическое значение работы.** Анализ информативности диагностических методов – РТ, ПСА, ТРУЗИ и биопсии предстательной железы с гистологическим исследованием в РПЖ, определение основных факторов риска позволило выработать алгоритмы ранней диагностики и главные этапы скрининга рака предстательной железы.

**Результаты работы** были использованы в ранней диагностике рака предстательной железы в Консультативно-диагностическом центре и отделении урологии ОМСУ ИН (Общественного Медико-Санитарного Учреждения Института Онкологии). Алгоритмы диагностики были внесены в Национальный Клинический Протокол «Рак предстательной железы».

## SUMMARY

Iurcu Corneliu

### „Early Detection Management and Optimization of Multilateral Screening in Prostate Cancer”

Doctoral Thesis in Medicine, Chisinau, 2011

**Thesis structure:** introduction, 5 chapters, conclusions and practical recommendations. The thesis contains 131 pages of basic text, 31 figures, 20 tables. The bibliography includes 150 works. There are 3 appendices. The research results have been reflected in 13 scientific works, including reviewed articles in journals – 6, of which without co-authors – 2, speeches at national scientific conferences – 2.

**Key words:** prostate cancer, prostate adenoma, TR, PSA, TRUS, screening, management

**Field of study:** early detection and screening in prostate cancer

**Aim of thesis.** It is aimed at presentation of early detection management and optimization of multilateral screening in prostate cancer.

**Thesis objectives:** Research of some aspects concerning early detection and elaboration of basic methods of diagnostics and screening in prostate cancer

**Scientific novelty of the results obtained:** The aspects of early detection and screening in prostate cancer have been studied in the Republic of Moldova for the first time. The peculiarities of differential diagnosis and clinical-diagnostic peculiarities of prostate neoplasm have been studied. The optimal methods of early detection and screening in prostate cancer in men after 50 years old have been determined.

**Theoretical significance.** It supplements the knowledge in evaluation of major risk factors, involved in increase of prostate cancer incidence: stress and psycho-emotional load, environment, alimentation, hormonal status and age, which can serve as a reference point in secondary prophylaxis.

**Practical value of work.** Analysis of information capacity of diagnostic methods – TR, PSA, TRUS and prostate biopsy with histological examination in CP, determination of major risk factors have allowed elaborating algorithms of early detection and main stages of screening in prostate cancer.

The **work results** have been implemented in early detection of prostate cancer at the Consultative-Diagnostic Centre and Urology Department of PMSI OI (Public Medical and Nursing Institution Institute of Oncology). The diagnostic algorithms have been introduced in the *Prostate Cancer* National Clinical Protocol.

## **LISTA ABREVIERILOR**

ACT- alfa 1-antichimotripsină

AP – adenom de prostată

BP – biopsia prostatei

CMV- citomegalo virus

CNAM – Compania Națională de Asigurări în Medicină

CP – cancer de prostată

CT – computer tomografia

HBP – hiperplazia benignă a prostatei

HVB – hepatita virală B

HVS – herpes virus simplex

IOM – Institutul Oncologic din Moldova

PIN- neoplazie prostatică intraepitelială

PSA - antigen specific prostatei

RMN – rezonanță magnetică nucleară

SCAP - Serviciu, Cost, Acces și Promovare

SWOT –Avantaje, Dezavantaje, Oportunități și Riscuri

TR – tușeu rectal

TRUS – ultrasonografia trans rectală

USG – ultrasonografia



## INTRODUCERE

### **Actualitatea temei și rezonanța studiului.**

Cancerul de prostată (CP) este în prezent una din principalele probleme de sănătate ale bărbaților. Conform datelor furnizate de Centrul de Statistică și de Cancerul Registru a Institutului Oncologic din Republica Moldova (IOM) pentru anii 2000-2009 numărul de cancere de prostată, diagnosticate în Republica Moldova, , , de novo, , atestă o continuă creștere, de la 85 cazuri în anul 2000 pînă la 249 cazuri în anul 2009. Respectiv la capitolul mortalitate se determină o creștere în rândul populației masculine prin această boală de la 4,1‰ în 2000, pînă la 8,1‰ în anul 2009. Atât incidența cât și mortalitatea înregistrează actual, în țara noastră, o creștere ascendentă, dar din rațiuni diferite. Astfel, dacă creșterea incidenței o putem asocia cu posibilitățile mai mari de diagnostic (alături de tușeul rectal, PSA-ul seric, ecografia transrectală) și cu o informare mai bună a populației, creșterea mortalității poate fi asociată, în continuare, cu stabilirea diagnosticului de CP în stadii tardive ale bolii.

Acelaș tablou cu indici ce sunt într-o continuă creștere este propriu și pentru alte țări. Spre exemplu conform datelor furnizate de Centrul de Statistică Medicală al Ministerului Sănătății Publice numărul de cancere de prostată, diagnosticate „de novo“ în România (incidența), au fost de 1860 cazuri. În același an cancerul de prostată a fost principala cauză, înscrisă pe certificatul de deces a 1512 de bărbați .

În Rusia cancerul de prostată este al doilea ca indice de mortalitate, după cancerul pulmonar, ca indice general este al 4-lea printre toate cauzele de deces în rândul bărbaților. Incidența cancerului de prostată în Federația Rusă este de 14. 1 la 100000 bărbați. În regiunea Primorsk în ultimii zece ani, incidența cancerului de prostată a crescut de la 5,4 la 12,4 la 100000 populație de sex masculin (1992-2002).

Cancerul de prostată constituie 11% din cancerele sexului masculin în Europa și este responsabil de 9% din decesele prin cancer ale bărbaților din Uniunea Europeană. În SUA este cel mai frecvent tip de cancer la barbati, estimandu-se ca mai mult de 218. 000 de bărbați diagnosticați cu cancer de prostată în 2007, și aproximativ 27. 050 de bărbați decedați din această cauză în același an.

Astfel privind situația creată prin prisma datelor expuse mai sus este absolut necesar de a efectua un studiu care ar evidenția lacunele din sistemul de organizare a diagnosticului precoce și screeningului în cancerul de prostată. În aceste condiții o lucrare bazată pe managementul efectiv al acestui proces ar avea un aport benefic spre vederea îmbunătățirii calității asistenței medicale specializate în cadrul afecțiunilor urologice (cancerului de prostată) din Republica Moldova.

### **Scopul lucrării**

Scopul studiului constă în identificarea și prezentarea managementului diagnosticului precoce și optimizarea screeningului multilateral în cancerul de prostată.

### **Obiectivele studiului:**

1. A efectua studiu privind detectarea precoce și diagnosticul actual în cancerul de prostată în vederea elucidării particularităților specifice.
2. A elucida unii factori de risc pentru cancerul de prostată folosind cazurile confirmate, după identificarea lor prin screening.
3. A studia eficacitatea și acuratețea diagnosticului paraclinic al cancerului de prostată prin diagnosticare cu markeri tumorali (PSA).
4. Estimarea corelării și predicției diagnostice a metodelor serice cunoscute și cele instrumentale ca: TR, PSA, USG și biopsia prostatei la nivel republican.
5. A elabora principiile de bază în diagnosticul și screeningul în cancerul de prostată.

### **Inovația științifică a rezultatelor obținute**

1. Pentru prima dată în Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul Oncologic din Moldova s-au efectuat cercetări științifice în domeniul managementului medical pentru diagnosticul precoce al cancerul prostatei (utilizând diverse metode de studii) ce presupun activități corecte și eficiente în domeniul sănătății.
2. Prezentul studiu transpune în premieră realitatea optimă de management pentru transformarea ideilor generale și a principiilor în acțiuni, programe și rezolvări de probleme, prin modificarea raporturilor dintre activitățile desfășurate în instituția medicală IOM.
3. Au fost studiate aspecte noi ce țin de epidemiologia și diagnosticul cancerului de prostată în Republica Moldova.

4. S-a elaborat un program complex, inovator al algoritmului de diagnostic precoce al cancerului de prostată
5. Pentru prima dată în Republica Moldova s-au studiat factorii de screening în cancerul prostatei.
6. Pentru prima dată în RM, s-au elaborat criteriile de diagnostic precoce și de diagnostic diferențial a cancerului de prostată.
7. S-a apreciat efectul economic în tratamentul CP în stadii precoce în comparație cu CP în stadii avansate.

#### **Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a lucrării;**

- 1 A fost demonstrată importanța elaborării unei strategii de management pentru screeningul în cancerul de prostată.
- 2 Studiul efectuat a confirmat importanța efectuării predicției diagnostice prin metode serice cunoscute și instrumentale (TR, PSA, USG).
- 3 S-a determinat metodele optime pentru diagnosticul precoce și de screening în cancerul de prostată la bărbații după 50 ani.
- 4 Au fost elaborate recomandări practice pentru medicii de familie, oncologi, urologi care vor aprofunda cunoștințele în domeniul respectiv și vor spori vigilența oncologică.
- 5 Deoarece au fost prezentate scheme algoritmice exacte în dependență strictă de caz acestea pot fi utilizate cu succes în practica medicală.
- 6 Deoarece s-au depistat lacune în ceea ce ține de dotarea instituțiilor medicale teritoriale cu aparataj specific, lucrarea de față vine în sprijinul înlăturării acestora ca în perspectivă indicatorii de sănătate a populației de gen masculin din R. M. să înregistreze o dinamică pozitivă.

#### **Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere**

1. Prin analiza datelor s-au determinat factorii de risc în apariția cancerului de prostată în republică.
2. În baza estimării rezultatelor tratamentului și determinării diagnosticului de CP s-au elaborat scheme optime de investigații necesare pentru screeningul CP.

3. Au fost prezentate date despre screeningul CP, tipul specific de screening țintit, avantajele și dezavantajele acestuia și valoarea lui pentru TR, determinarea PSA, TRUS și BP.
4. După analiza cazurilor confirmate de CP s-au stabilit algoritmul de diagnostic precoce în cancerul de prostată.

#### **Aprobarea rezultatelor științifice.**

Rezultatele de bază ale tezei și rezultatele obținute la etapele realizării ei au fost comunicate și discutate în cadrul următoarelor reuniuni:

-Ședința Societății tinerilor specialiști ai IMSP Institutul Oncologic, Chișinău, 23 aprilie, 2009

-Conferința științifico-practică „Tehnologii noi în Oncologie”, Chișinău, 04 septembrie 2011. organizată de MS RM și AȘM, MOLDEXPO,

-Congresul III Național de Oncologie, cu participare internațională Chișinău , octombrie 2010.

-Rezultatele cercetării au fost discutate și aprobate la ședința comună a laboratorului științific „Diagnostic și Managment”, a laboratorului științific „Proctourologie”, din 22. 10. 2011

-Rezultatele cercetării au fost discutate și aprobate la Seminarul Științific de Profil „Oncologie și Hematologie” din 07. 12. 2011.

#### **Volumul și structura studiului.**

Teza este prezentată în 150 de pagini dactilografiate și include 31 figuri și 21 tabele de date, 3 anexe și conține : introducerea, patru capitole, discuții, concluzii, recomandări practice, adnotare în limba română, rusă, engleză și bibliografia selectivă din 150 de surse.

*Capitolul 1-* începe cu prezentarea reviuului literaturii consacrată cancerului de prostată. Literatura este selecționată cu minuțiozitate și conțând să îndreptățească scopul și obiectivele puse în adnotarea lucrării. Lucrarea este foarte actuală din două motive: unu – cancerul prostatei în Republicii Moldova este într-o creștere ascendentă și cel de al doilea moment faptul că majoritatea absolută a cazurilor confirmate cu CP sunt diagnosticate în stadii avansate ale bolii.

*Capitolul 2:* Material și metode de cercetare fost investigați 560 de pacienți cu divizarea lor în 2 loturi: lotul retrospectiv cu cancer de prostată (320 de bolnavi ) și lotul de control cu adenom de prostată (240 de bolnavi), ce constituie o randomizare a materialului de studiu foarte înalt apreciat în ultimii 10-20 de ani. Pentru aceștia a fost întocmită o anchetă care constă dintr-un complex de date care reflectă în detaliu scopurile și sarcinile propuse. Ulterior aceste anchete au fost procesate statistic și datele au fost ilustrate prin diagrame și tabele.

*Capitolul 3* a fost dedicat caracteristicii managementului în sistemul de sănătate și descrierii scopului și direcțiilor de bază a strategiei de management în cadrul instituțiilor medicale pe baza IOM. Totodată a fost divizată și prezentată ideea unei strategii orientate spre profit, bazată pe business și una socială, cum este și sfera de asistență medicală, orientată spre non profit. Tot aici a fost analizată calitatea și promovarea serviciilor prestate ca parte componentă a strategiei de management în screeningul cancerului de prostată. Pentru prima dată a fost efectuată analiza situațională - analiza SWOT (**Avantaje-Dezavantaje-Oportunități-Riscuri**) pentru fiecare component al screeningului și devizul de cheltuieli pentru CP în dependență de stadiu.

*Capitolul 4* al studiului de față a fost dedicat screeningului, evidențierii avantajelor și dezavantajelor ce țin de problema cancerului de prostată. A fost analizată și prezentată valoarea practică a fiecărei tehnici ( TR, determinarea PSA, TRUS și BP) ce ține de screeningul CP. Tot aici a fost elaborat algoritmul screeningului cancerului de prostată. Acest algoritm este pe cât de indispensabil unei strategii de management eficiente aplicate în practica zilnică pe atât de necesar deoarece absența simptomelor clinice în fazele incipiente ale cancerului de prostată, stă la baza formării cifrelor destul de negative în depistarea precoce a CP. De asemenea a fost analizată și prezentată fiecare etapă de diagnostic în cancerul de prostată. Teza este încheiată cu prezentarea celor 7 concluzii și recomandări practice.

### **Implimentarea practică a datelor obținute**

1. Algoritmul de diagnostic precoce în cancerul de prostată și algoritmul biopsiei prostatei au fost implimentate în practica medicală în cadrul Intitutului Oncologic din Republica Moldova.

2. Algoritmul de diagnostic precoce și etapele de sreening în cancerul de prostată au fost implementate în cadrul Programului Național „Sreeningul în Cancerul de Prostată”.

# **1. ACTUALITĂȚI ETIOPATOGENETICE, CLINOCO-MORFOLOGICE ȘI ASPECTE DE MANAGEMENT ÎN DIAGNOSTICUL PRECOCE ȘI SCREENINGUL ÎN CANCERUL DE PROSTATĂ ( REVISTA LITERATURII ).**

## **1. 1 Indici și date generale.**

Deși prostată a fost descrisă pentru prima dată de anatomistul venețian Niccolò Massa încă din 1536, și ilustrată de renumitul Andreas Vesalius în 1538, cancerul de prostată nu a fost identificat sau documentat oficial până în 1853. Caz de creștere lentă a unui țesut preponderent fibros a prostatei cu afectarea corespunzătoare a glandelor limfatice din regiunea lombară și în pelvis) cancer de prostată a fost inițial considerată o boală rară, probabil din cauza mediei de viață mai scurtă și metodelor mai sărace de detectare pe care le aveau la dispoziție oamenii de știință în secolul XIX.

Ca prim ”tratament,, pentru cancerul de prostată au fost documentate un șir de intervenții chirurgicale pentru a calma obstrucție urinară (Prostate cancer: a brief history and the discovery of hormonal ablation treatment). Eliminarea în întregime a glandei, prostatectomia radicală, a fost pentru prima dată realizat în 1904 de Hugh H. în cadrul Spitalului Johns Hopkins.

Îndepărtarea chirurgicală a testiculelor pentru tratamentul cancerului de prostată a fost efectuat în 1890, dar cu succes destul de rezervat și limitat. Rezeție transuretrală a prostatei (TURP) a înlocuit prostatectomia radicală spre ameliorarea simptomelor de obstrucție în mijlocul secolului 20, deoarece ar putea păstra mai bine funcția erectilă. Prostatectomia radicală retropubică a fost dezvoltat în 1983 de către Patrick Walsh.

Cancerul de prostată (CP) este în prezent una din principalele probleme de sănătate ale bărbaților. Se considera că în Europa sunt diagnosticate în fiecare an 2, 6 milioane de cazuri noi.

Cancerul de prostată constituie 11% din cancerurile sexului masculin în Europa și este responsabil de 9% din decesele prin cancer ale bărbaților din Uniunea Europeană. În SUA este cel mai frecvent tip de cancer la bărbați, estimându-se că mai mult de 218. 000 de bărbați diagnosticați cu cancer de prostată în 2007, și aproximativ 27. 050 de bărbați decedați din aceasta cauză în același an. Rata mortalității prin cancer de prostată variază pe scară largă în întreaga lume și diferă de la stat la stat.

Cifrele furnizate sunt relativ mici Asia de Est, cresc dispersat pentru Europa și Africa, iar cele mai mari cifre se atestă în Statele Unite. (fig. 1. 0) Rata mortalității prin cancer de prostată la 100. 000 locuitori.

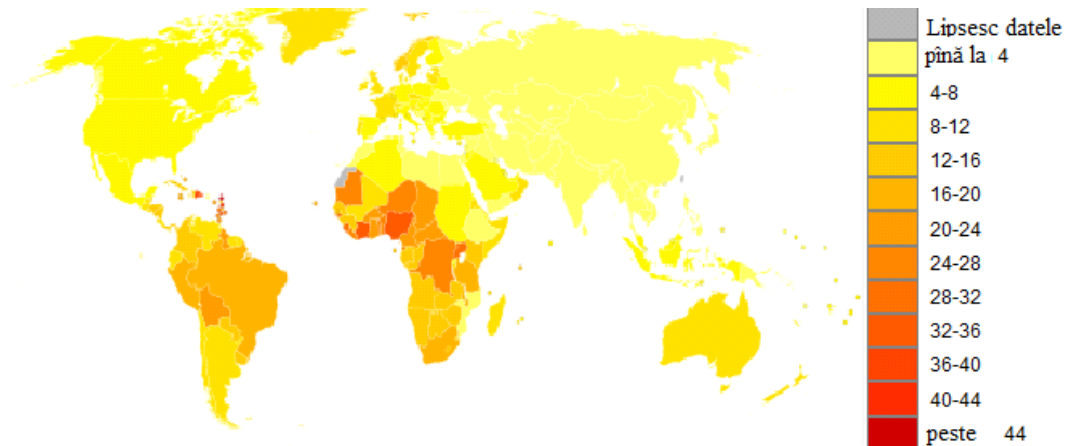


Fig. 1. 0 Rata mortalității prin cancer de prostată la 100. 000 locuitori

Cancerul de prostată afectează bărbații în vârstă, fiind o problemă de sănătate în țările dezvoltate, unde 15% din cancerele bărbaților sunt reprezentate de CP, spre deosebire de țările în curs de dezvoltare, unde doar 4% din cancerele bărbatului sunt CP. China și Japonia au unele din incidentele cele mai mici din lume ale CP, și anume 4/100. 000, pe când în SUA acest indice este de 124/100. 000. În fostele republici ale Uniunii Sovietice ca; Rusia acest indice este de 15, 6/100. 000 iar în Belarusia de 22, 3/100. 000 de populație.

Tab. 1.0 Riscul de cancer de prostată în funcție de vârstă

Vârsta 45 ani	1 din 2.500
Vârsta 50 ani	1 din 476
Vârsta 55 ani	1 din 120
Vârsta 60 ani	1 din 43
Vârsta 65 ani	1 din 21
Vârsta 70 ani	1 din 13
Vârsta 75 ani	1 din 9
Vârsta 140 ani	toți bărbații ar avea cancer de prostată

Anual numărul pacienților crește cu aproximativ 3%, astfel se estimează că pentru anul 2030 numărul pacienților diagnosticați va fi dublu față de datele actuale.

Conform datelor Cancer Registru a IOM în anul 2000, au fost înregistrate 85 cazuri noi de cancer de prostată. În anul 2007 au fost înregistrate-222 cazuri, iar în 2008 au fost depistate 242 cazuri noi de cancer de prostată, dintre care: st. I -0, 6%(2), st. II -10, 7%(26), st. III -49, 6%(120) și st. IV-31, 1%(75). După datele expuse mai sus vedem o creștere vădită a morbidității prin CP în stadii avansate a bolii.

Conform datelor aceluiaș Cancer Registru al Institutului Oncologic din Republica Moldova se poate constata că pe parcursul ultimilor zece ani, morbiditatea cancerului de prostată a crescut vădit, de la 4, 9‰ în anul 2000, până la 15, 2‰ în anul 2010.

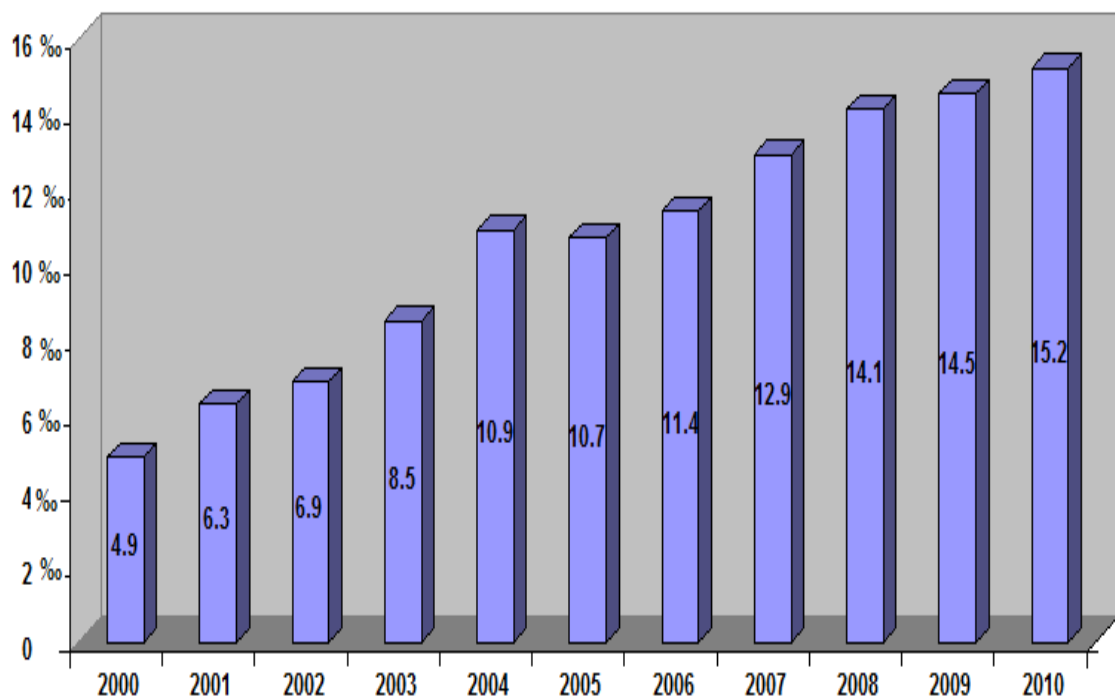


Fig 1.1 Morbiditatea prin cancer de prostată pentru anii 2000-2010 din R. M



## 1. 2. Anatomia și fiziologia prostatei.

Prostată este un organ glandular de mărimea unei castane, anexat aparatului genital masculin, situat în spațiul pelvi-subperitoneal, deasupra diafragmei urogenitale și sub vezica urinară, de care este legată strâns. Ea este dezvoltată în jurul porțiunii inițiale a uretrei, care o străbate și are cu ea raporturi foarte intime anatomo-topografice și clinico-operatorii. La bărbatul adult, prostată are 20-30 mm lungime, 40 mm lărgime, 25-30 mm grosime. Greutatea ei normală este de 20-25 grame. Are forma unui con turtit dinainte înapoi, cu baza superioară spre fundul vezicii și vârful interior. Este străbătută de porțiunea prostatică a uretrei, baza este în raport cu vezica, iar vârful cu diafragma urogenitală. Fața sa anterioară este în raport cu simfiza pubiană, iar fața posterioară cu rectul (facies rectalis). Prin tact rectal poate fi palpată și masată. Fețele laterale sunt în raport cu mușchii ridicători anali.

Totodată după MacNeal se pot distinge trei zone ale prostatei (fig 1. 2):

- zona de tranziție (TZ) (5%) în jurul uretrei prostatice (proximal)
- zona centrală (CZ) (20%) pe ambele laturi ale uretrei
- zona periferică (PZ) ( 75%) este zona rămasă

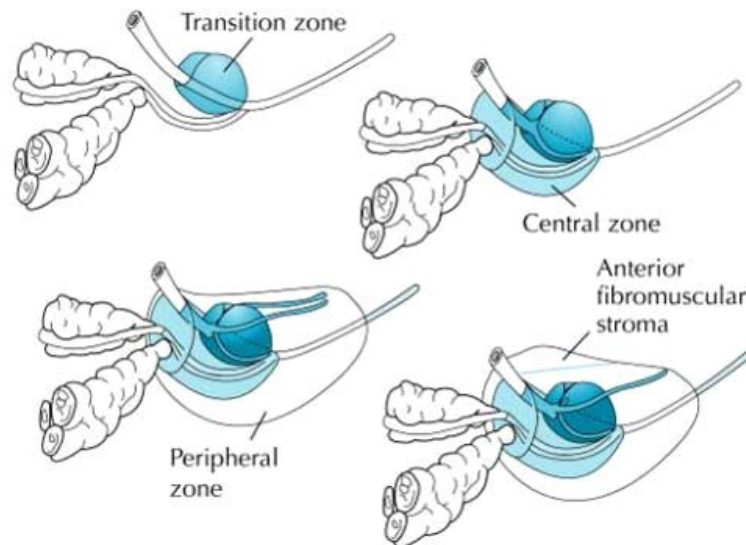


Fig1.2 Zone distincte ale prostatei

**Vascularizația și inervația prostatei.** Irigația arterială este dată de arterele vezicale inferioare (vezicalis inferior) și de arterele rectale mijlocii (rectalis media). Venele se deschid în plexul venos prostatic, ce înconjoară glanda și apoi drenează în vena rușinoasă internă.

Legătura între plexul venos prostatic și plexul venos vertebral este importantă din punct de vedere clinic. Venele avalvulare din plexul venos prostatic drenează în venele vertebrale avalvulare. Limfa merge în limfonodulii iliaci interni, externi și sacrali.

Deoarece sângele curge în ambele direcții, el poate fi împins, în cursul tusei, strănutului sau unui efort din plexul venos prostatic în venele vertebrale. Odată ajuns în plexul venos vertebral, sângele poate trece și în venele intervertebrale segmentare și de acolo în sistemul venos azigos. Deci sângele din uretră și vezica urinară poate ajunge la inimă prin vena cavă superioară în loc să treacă prin vena cavă inferioară. Plexul venos vertebral intern este suficient de mare pentru a transporta sângele pelvian, dacă vena cavă este obturată.

Celulele canceroase dintr-o tumoare de prostată pot metastaza pe această cale în coloana vertebrelor, invadând vertebrele și generând tumori canceroase secundare (metastaze).

În acest fel se aplică frecvența mare a metastazelor vertebrale după cancer de prostată. Inervația este dată de plexul prostatic, ramificație a plexului hipogastric inferior ce conține fibre simpatice și parasimpatice.

Cancerul de prostată metastazează atât prin vasele sangvine (diseminarea hematogenă) cât și prin venele limfatice (diseminarea limfogenă). Principalele conexiuni sunt prin venele pelviene și vena iliacă, comunică spre vena lombară ascendentă. S-a arătat că efortul pentru a urina, deoarece cancerul prostatei împiedică fluxul urinar, face ca sângele care drenează plexul venos prostatic să-și inverseze fluxul urinar și să treacă prin venele lombare în plexurile venoase vertebrale.

Celulele tumorale din prostată pot trece, de asemenea, prin venele pelviene. Celulele canceroase prostatice tind în mai mare măsură să producă metastaze osoase decât metastaze organice și provoacă cu mai mare posibilitate o creștere a densității osoase decât distrucție osoasă. Fața posterioară a prostatei este palpabilă prin rect. Numai peretele anterior al rectului și septul recto-vezical despart degetul înmănușat al examinatorului de prostată.

**Fiziologia prostatei.** Glandele prostatice produc un lichid lăptos, fluid și tulbure care constituie cea mai mare parte a spermei. Au un miros care da mirosul specific ejaculatului. Reacția slab alcalină a secreției prostatice, favorizează motilitatea spermatozoizilor.

Este bogată în fosfataza acida, acid citric, zinc. Enzimele (fibrinogenază, fibrinoliza, veziculaza), au un rol important pentru fluidificarea ejaculatului și prin aceasta permit spermatozoizilor să-și desfășoare motilitatea. Lichidul prostatic poate fi obținut prin exprimarea glandei prin masaj rectal.

Lichidul prostatic este depozitat în glandele propriu-zise, mai ales în segmentul lor alveolar, și de aici este expulzat în timpul ejaculării printr-o contracție puternică a substanței musculare, căreia i se adăugă și acțiunea mușchilor perineali. Prostata are rol genital. Extirparea ei, (cel puțin la animale), reduce capacitatea reproducătoare. După vârsta de 20-25 de ani în alveolele prostatice se constituie concrețiuni formate din straturi concentrice, uneori calcificate numite simpexioni sau corpi amilacei, care constituie așa – numitul „nisip prostatic”. Sunt formați din proteine (cristale de sparmina) și numărul lor crește odată cu înaintarea în vârstă. Prostata este o glanda hormonodependentă fiind puternic influențată de hormonii sexuali.

### **1.3 Etiopatogenia cancerului de prostată.**

Cancerul de prostată are un comportament unic între cancerelor parenchimotoase. El există în două forme: forma latentă, staționară și fără manifestări clinice, prezentă la aproximativ 30% din bărbații peste 50 de ani, și la 60-70% din bărbații peste 80 de ani, și forma clinic edentă. Astfel se apreciază că dacă supravețuirea s-ar ridica la 140 de ani, toți bărbații ar face cancer de prostată. Cercetări genetice recente au făcut pași importanți în explicarea etiopatogeniei cancerului prostatic. Astfel, cinetica celulară evidențiază că dezvoltarea cancerului de prostată depinde de balanța dintre rata de proliferare celulară și cea de moarte celulară. De asemenea, 9% din toate cancerelor de prostată și 45% din cele apărute sub 55 de ani pot fi atribuite unei susceptibilități genetice legate mendelian de o alelă autosomal dominantă, în carcino-geneza tumorii prostatice un rol important este atribuit alterărilor în procesul de metilare a ADN-ului cât și în defecte ce apar la nivelul locusurilor ce deservește genele de inhibiție tumorală de pe cromozomii 8p, 10q, 13q, 16q, 17p și 18q. 70% din cancerelor prostatice localizate prezintă deleția cromozomului 8p22 (Makosca 1994), și 60% din cancerelor metastatice prezintă deleții ale cromozomului 16q, la nivelul genei supresoare tumorale E-Cadherine (Isaacs et al 1995). În tumorile prostatice primitive au fost identificate mutații ale receptorilor androge-nici posibil implicate în etiologia neoplazică.

Cunoscându-se afinitatea celulelor neoplazice prostatice pentru structurile osoase, s-a descoperit că țesutul prostatic produce factori de creștere pentru oase, iar acestea, la rândul lor produc factori de creștere pentru prostată. Aceasta ar fi una din explicațiile afinității de metastazare osoasă a cancerului de prostată.

#### **Factorii de risc principali sunt:**

- vârsta - prevalența cancerului de prostată crește cu vârsta, iar după 50 de ani incidența și mortalitatea cresc simultan exponențial
- istoricul familial - riscul unui bărbat care are un frate sau tată bolnav de cancer de prostată de a dezvolta boala este de 7 ori mai mare;
- rasa - negrii din „Statele Unite” au o incidență mult mai mare decât albi (cu 50%), formele clinice sunt mai agresive, diagnosticul se face mai tardiv iar supravețuirea este mai mică.

### **Factori probabili de risc:**

- dieta bogată în grăsimi - japonezii, a căror dietă este foarte săraca în grăsimi au o incidență mult mai mică decât vesticii a căror dietă este bogată în grăsimi (10%). Japonezii a căror dietă se modifică spre tipul vestic prezintă o incidență a cancerului de prostată care se aliniază americanilor și vesticilor;
- factorii hormonal - au fost incriminați datorită observațiilor că neoplasmul prostatic nu apare la eunuci și că celulele tumorale prostatice sunt hormonosensibile și se dezvoltă rapid sub influența hormonilor androgeni. Negrii americani au nivelul testosteronului seric cu 15% mai mare decât albi, ceea ce ar putea explica riscul crescut de dezvoltare a bolii în populația de culoare.

### **Factori potențiali de risc:**

- vasectomia - reprezintă un subiect de controversa, existând autori care o incriminează, și alții care o disculpa în rolul acesteia de a influența incidența cancerului de prostată;
- expunerea la Cadmiu - (Elghany - 1990) este suspectată în etiologia bolii;
- vitamina A - este bănuită că crește incidența bolii, totuși studiile recente pun această influență pe baza asocierii dintre aportul crescut de vitamina A odată cu dieta bogată în grăsimi naturale;
- vitamina D - în SUA, mortalitatea prin cancer prostatic este invers proporțională cu expunerea la ultraviolete (necesare pentru sinteza vitaminei D).

În concluzie, se apreciază că atât factorii genetici, cât și cei de mediu au un rol important în etiopatogenia cancerului de prostată, în timp ce hormonii androgeni reprezintă promotorul indispensabil în geneza acestui tip de cancer. Reieșind din acești factori, specificăm pe scurt unele particularități a fiecăruia separat. Schimbările hormonale din organism, cunoscută că ipoteza hormonală în etiologia cancerului de prostată conform studiului lui Hagins (1982) sa constatat că testosteronul și metabolitul acestuia DHT sunt indispensabile pentru creșterea și dezvoltarea normală a prostatei.

## **Factorii endocrini.**

Circa 80 la sută din cancerele de prostată sunt hormonodependente. Confirmarea ipotezei hormonale vine și în urma tratării cu succes a cancerului de prostată cu estrogeni, care suprimă formarea de androgeni. În plus, experimental sa demonstrat inducerea cancerului de prostată, ca urmare a expunerii prelungite a animalelor la androgeni. Sa studiat statusul hormonal la japonezi și olandezi (Lung E. et al. 1990) unde a fost demonstrat că nivelul de testosteron și estradiol a fost semnificativ mai mici la japonezi. Cu toate acestea, în același studiu nu sa constatat nici o diferență în conținutul acestor hormoni în sângele pacienților cu cancer de prostată și grupul de control, (Hill. et al. 1980), sugerează că diferența în profilul hormonal al europenilor și japoneză este asociat cu particularitățile de nutriție a lor. De exemplu, Hamalaisnen E. (1984), a studiat profilul hormonal a două grupuri de oameni cu diferite niveluri al consumului de grăsimi animale. În acest caz, sa constatat că testosteronul din plasmă a fost semnificativ mai mic la bărbații cu un nivel scăzut de grăsimi. Aici apare un studiu aparte despre importanța 5-alfa reductazei în dezvoltarea tumorii. Klein H. et al. (1988) a arătat că în țesutul tumoral activitatea 5-alfa reductazei este mult redusă raportată la țesutul prostatic normal și în hiperplazia benignă de prostată. Cu toate acestea, lipsa de 5-alfa reductază în unele cazuri reduce riscul de cancer de prostată, în legătură cu aceste date există încercări de a utiliza inhibitori de 5-alfa reductază pentru prevenirea cancerului. Trebuie notat că, deși relație directă între nivelurile de androgeni în sânge și riscul de cancer de prostată nu este dovedit, nu se neagă legătura dintre nivelul crescut de 5-alfa reductază și apariția cancerului de prostată.

## **Valoarea nutrițională**

Etiologia cancerului de prostată este discutată de mai mulți ani. Mai multe studii au stabilit corelația între incidența cancerului de prostată și o dietă bogată în grăsimi animale ( Armstrong. et al. - 1975, Boyle P. și Zaridze D. , -1993, etc).

Cu toate acestea, în unele studii această relație nu a fost confirmată (T Rohan. et al. , 1995), deși sa constatat că riscul de cancer de prostată este crescut în cazul consumului de alimente cu înaltă putere calorică. Un studiu pe 9 ani publicat în 1995 sugerează că produsele din roșii protejează împotriva cancerului de prostată, probabil pentru că roșiile sunt bogate într-o substanță numită leycopene.

A fost evidențiată apariția mai frecventă de cancer la bărbații supraponderali și o probabilitate mai mică de-a suferi o au bărbații angajați în munca fizică (Talamini R. et al. 1986). Teoretic influența de nutriție asupra dezvoltării cancerului de prostată este explicată prin presupunerea că alimentele grase reduc absorbția de vitamina A, ceea ce duce la o reducere de beta-caroten în sânge. În același timp, se crede că beta-carotenul protejează organismul de apariția unor tumori maligne. Dieta locuitorilor din țările din Asia unde incidența cancerului de prostată este cel mai mic, conține o mulțime de vitamina A și estrogeni de origine vegetală, care neutralizează acțiunea androgenilor asupra prostatei. Se consideră că tot diferențele dintre regimurile alimentare explică și incidența de 120 de ori mai mare în SUA decât în China, unde alimentele grase nu fac parte dintre obiceiurile alimentare. În ultimii ani, incidența cancerului de prostată în Japonia și China a început să crească, și se presupune că acest fapt se datorează popularitatea în creștere a dietei utilizate în Vest.

**Factorul genetic.** Rolul de predispoziție genetică la cancer de prostată ca un factor de risc este stabilit de către mulți experți. Riscul de cancer de prostată este de aproximativ 2-3 ori mai mare în rândul bărbaților ce au o rudă apropiată la care cancerul de prostată a fost detectat la o vârstă relativ tânără. Cu toate acestea, riscul crește chiar mai mult în cazul în care mai mult de o rudă, sunt pacienți cu cancer de prostată. Într-un studiu de caz-control, care a avut loc în Canada (Ihadirian P. et al. , 1991) sa constatat că riscul de cancer de prostată a crescut de 8 ori la bărbații, rudele cărora au suferit de cancer de prostată. Conform estimărilor experților, aproximativ 9% din cazurile de cancer de prostată sunt date de cauze genetice, deși localizarea defectului genetic nu a fost stabilită. Cercetătorii au început să identifice markerii genetici pentru cancerul de prostată. Spre exemplu Hereditary Prostate Cancer 1 (HPC 1), o genă localizată pe cromozomul 1q 24-25 detectată în 1996 pare a predispuce semnificativ bărbații la cancer de prostată atunci când suferă mutații. La unii pacienți cu istoric familial de cancer prostatic au fost descoperite alterări genetice situate pe cromozomii 1, 17 și X. În afara genei HPC1, pe cromozomul 1 se afla localizată și gena PCAP (predisposing for cancer of the prostate gene), în timp ce gena pentru cancerul prostatic uman se află localizată pe cromozomul X. Bărbații cu istoric familial de cancer de sân sunt predispuși la dezvoltarea carcinomului prostatic, deoarece mutațiile genelor BRCA1 și BRCA2, care sunt implicate în cancerurile de sân familiale sunt asociate de asemenea și cu risc crescut de cancer de prostată.

**Influența factorilor externi și profesionali.** Date privind impactul condițiilor de muncă nocive asupra riscului de cancer de prostată este foarte controversat. Acesta ar sugera că unele substanțe contribuie la dezvoltarea cancerului de prostată. În special, se consideră că bărbații care sunt în contact cu cadmiu și care lucrează la centralele nucleare, riscul de a face cancer de prostată este foarte ridicat. Cu toate acestea, în studiile epidemiologice privind efectul de cadmiu asupra dezvoltării cancerului de prostată, această versiune nu a fost confirmată. Unele date sugerează că riscul crește odată cu expunerea excesivă la razele ultraviolete. Ca dovadă este dat raportul dat de faptul că în sudul Statelor Unite incidența cancerului de prostată este mai mare decât în partea de nord a țării. Nu sa confirmat ipoteza cu privire la riscul crescut de cancer de prostată în rândul lucrătorilor din industria cauciucului și a lucrătorilor agricole.

**Modul de viață.** Dieta și expunerea la factori toxici se consideră a avea un rol în apariția și diseminarea cancerului de prostată. Dieta bogată în carne roșie, calciu (produse lactate) și colesterol rău (LDL) se consideră că ar crește riscul pentru cancerul de prostată. Dieta bogată în carbohidrați poate afecta de asemenea nivelul de insulină ceea ce poate determina obezitate. Combinat cu o dietă ce predispune la obezitate, un mod de viață sedentar poate de asemenea duce la apariția cancerului de prostată. Bărbații cu IMC de 32, 5 sau mai mare au un risc de 30% de deces prin cancer de prostată, în timp ce bărbații cu IMC de 35 au un risc de 60% de recidivă a cancerului de prostată în 3 ani. Dieta bogată în legume și hrana crudă previne apariția cancerului de prostată. Antioxidanții previn acumularea radicalilor liberi în organism, aceștia din urma afectând structura celulelor și putând duce la apariția cancerului. Există de asemenea studii ce sugerează că o dietă cu un supliment de acizi grași omega 3 și omega 6, ce se află mai mult în pește, poate preveni cancerul și are efecte pozitive asupra creierului și inimii. Suplimentele de seleniu, vitamină D și vitamină E sunt considerate a fi benefice în prevenirea cancerului de prostată, scăzând nivelul PSA și inhibând creșterea tumorii.

**Rolul infecției** în etiologia CP, a fost studiată în mod repetat. Ca factori infecțioși sa studiat virusul HVB, CMV, HVS. Sa presupus că acestea contribuie la dezvoltarea cancerului de prostată, dar rolul lor nu a fost încă confirmat în mod corespunzător. Studiile epidemiologice efectuate au arătat că: pacienții cu cancer de prostată suferă adesea de boli cu transmitere sexuală, și că, cancerul de col uterin este mai frecvent la pacientele a căror parteneri suferă de cancer de prostată (45).



Nu a primit confirmare în etiologia cancerului de prostată nici comportamentul sexual al bărbaților. Se presupune că riscul crește la acei oameni care devin activi sexual timpuriu în viață și au mulți parteneri. Cu toate acestea, dovada ce ține de corectitudinea acestei ipoteze este contradictorie. De asemenea, nu sa confirmat ipoteza despre rolul vasectomie în dezvoltarea tumorii. În 2006, cercetătorii au asociat un retrovirus necunoscut anterior, virusul Xenotropic MuLV legat de XMRV sau/cu tumorile umane de prostată, însă rapoartele ulterioare privind virusul au fost contradictorii. Un grup de cercetători americani a constatat XMRV că expresie proteică din tumorile umane de prostată, în timp ce oamenii de știință germani nu au reușit să găsească anticorpi XMRV-specifice secvențelor de acid nucleic în probele cancerului de prostată. A fost discutată în mod repetat relația dintre hiperplazia benignă a prostatei și cancerul de prostată. HBP este un precursor al cancerului de prostată? Din datele efectuării studiilor histologice și epidemiologice sunt contradictorii. (Boyle P. 1996) Argumentul principal împotriva acestei ipoteze este că de multe ori cancerul se dezvoltă în segmentul exterior al prostatei, în timp ce HBP apare într-un organ intern. Cu toate acestea, în 1 - 24% din cazuri, cancerul și hiperplazia benignă a prostatei apar simultan.

#### **1. 4 Particularitățile clinico-morfologice a cancerului de prostată.**

Cancerle prostatice sunt în marea lor majoritate adenocarcinoame, ce se dezvoltă din celulele acinare prostatice. Prostata se atrofiază între deceniul al 5-lea și al 7-lea, de viață. Dacă se admitea că neoplasmul se dezvoltă din glandele atrofice și postatrofice, McNeal a demonstrat că modificările premaligne apar în glandele cu structură mai tânără și cu activitate mai intensă, în același timp, în prostată se întâlnește o mare varietate de modificări atipice și hiperplazice. Dintre modificările displazice se evidențiază displazia intraductală, mai corect neoplasmul intraductal, de fapt o leziune precanceroasă. Acest tip histologic este întâlnit la 30-35% din pacienții cu cancer prostatic, și la numai 4% din pacienții cu adenom de prostată. Displazia intraductală (PIN-prostatic intraepithelial neoplasia), este reprezentată de acini de aspect aparent normal care prezintă însă atipii celulare. Această displazie se prezintă sub trei forme: PIN1 - displazia simplă, PIN2 - displazia moderată, și PIN3 - displazia agravată (McNeal - 1986). PIN1 este practic imposibil de diagnosticat prin metode curente de apreciere histologică și se confundă adeseori cu hiperplazia atipică adenomatoasă. Aprecierea acestei displazii este foarte importantă deoarece descoperirea PIN2/PIN3 la biopsie crește cu 30-50% riscul descoperirii unui cancer patent la biopsiile ulterioare.

Descoperirea displaziei agravate va implica un control atent biptic periodic. Pe de altă parte displazia intraductală nu este o condiție pentru dezvoltarea unui cancer. În 70% din cazuri, cancerul de prostată se dezvoltă în zona periferică, doar 10-15% din cazuri, tumora apare în zona centrală, restul se dezvoltă în zona de tranziție. După cum sa menționat cancerul de prostată că regulă , cu rare excepții, , , apare, , după 50 de ani. Cu toate acestea, studiile histologice la autopsia prostatei, la bărbați tineri de 30-40 ani , în 20% din cazuri au arătat focare microscopice de cancere latente.

Deoarece aceste tumori microscopice cresc foarte încet, boala nu se manifestă clinic. De-a lungul timpului, focare de cancer latent cresc treptat și să înceapă să-și piardă trăsăturile caracteristice de diferențiere. Se consideră că, atunci când volumul tumoral de 0.5 cm<sup>3</sup> - devine clinic semnificativ și necesită un tratament adecvat. Morfologic tumorile maligne a glandei prostatice se împart în epiteliale și neepiteliale. La rândul său, tumorile epiteliale sunt împărțite în adenocarcinomul, carcinomul cu celule de tranziție și carcinom cu celule scuamoase. Ultimele două forme de tumori sunt relativ rare. Peste 90% dintre cancerelor de prostată sunt reprezentate de adenocarcinoame (ADK), care se dezvoltă în acinii ductelor prostatice.

Celelalte tipuri histopatologice sunt rare și includ: carcinomul cu celule mici, carcinomul mucos, carcinomul endometroid (carcinomul ductului prostatic), carcinomul cu celule epiteliale de tranziție (carcinomul tranzițional), carcinom scuamos, carcinom cu celule bazale, carcinomul adenoid chistic, carcinomul cu celule în inel cu pecete și carcinom neuroendocrin. Cancerul de prostată se dezvoltă de obicei multifocal.

Majoritatea cancerelor de prostată apar în zona periferică, 20% apar în zona de tranziție, iar un mic procent al cancerelor este descoperit în zona centrală. ADK sau carcinomul glandular se dezvoltă prin transformarea malignă a celulelor glandulare prostatice. ADK se dezvoltă cel mai frecvent în zona periferică a prostatei. Inițial, apar mici zone în care celulele canceroase se află printre celulele normale, acest stadiu purtând denumirea de carcinom in situ sau neoplazie intraepitelială prostatică (NIP). Deși nu există suficiente dovezi că NIP este un precursor al cancerului, aceasta este strâns legată de apariția tumorii maligne. În timp, celulele canceroase încep să se multiplice și să se împrăștie în țesutul prostatic înconjurător, determinând formarea tumorii.

În prezent, cea mai adoptată pe scară largă clasificare histologică este utilizată **Scorul Gleason**. Acest scor a fost creat de către anatomopatologul Donald Gleason și permite clasificarea cancerului prostatic pe baza examenului microscopic, în funcție de gradul diferențierii. Cu cât scorul Gleason este mai mare, cu atât cancerul este mai agresiv și are un prognostic nefavorabil. Anatomopatologul va stabili un grad pentru prima tumora (cu întinderea cea mai mare - peste 50% din țesutul tumoral observat) și un al doilea grad pentru următoarea tumora (a doua că întindere). Cele doua grade vor fi adunate și astfel se obține scorul Gleason. Gradul Gleason este cuprins între 1 și 5, 5 având cel mai prost prognostic. Scorul Gleason este cuprins între 2 și 10, el fiind obținut prin însumarea celor doua grade. Scorul 10 are cel mai prost prognostic. Pentru un scor Gleason 7, este bine de știut că dacă primul grad e 4 și al doilea 3, tumora este mai agresiva decât dacă primul grad e 3 și al doilea e 4. Scorul Gleason se atribuie unui cancer prostatic pe baza aspectului microscopic al celulelor, în funcție de gradul lor de diferențiere. Un cancer de prostată cu un scor Gleason ridicat este mai agresiv și are un prognostic mai prost. Sistemul a fost pus la punct de Donald F. Gleason, un anatomopatolog de la Minneapolis Veterans Affairs Hospital, SUA. Pe o biopsie de țesut prostatic recoltata transrectal sau pe piesa de excizie chirurgicala se vor efectua secțiuni microscopice care vor fi examinate de anatomopatolog. Acesta va conferi un grad pentru tumora cu cel mai apropiat aspect de cel examinat și un alt grad pentru tumora cu următorul cel mai apropiat aspect de cel examinat. Primul grad trebuie sa reprezinte aspectul majoritar al cancerului (peste 50% din patern-ul total observat), iar cel de-al doilea trebuie sa reprezinte aspectul minoritar (sub 50% dar peste 5% din patern-ul total observat). Cele 2 grade însumate alcătuiesc scorul Gleason. Unii anatomopatologi atribuie și un al treilea grad, pentru cancerule care prezintă și un patern terțiar (în general asociat cu o agresivitate mai mare). Astfel, o neoplazie 3+4 cu un grad terțiar 5 este mai agresiva decât una 3+4 fără grad terțiar 5.

Gradul Gleason este cunoscut și că patern-ul Gleason, iar scorul Gleason și că suma Gleason. Gradul Gleason poate avea valori între 1 și 5, gradul 5 având cel mai prost prognostic. Scorul Gleason poate avea valori între 2 și 10, un scor de 10 având un prognostic foarte prost. Pentru un scor Gleason 7, o suma 4+3 definește un cancer mai agresiv decât o suma 3+4. Scorul Gleason 9 este considerat a fi expresia unei neoplazii la fel de agresive că una cu un scor 10.

Gradurile Gleason sunt asociate următoarelor caracteristici morfologice:

- > Gradul 1 - țesutul canceros este foarte asemănător cu țesutul prostatic normal; glandele sunt mici, bine diferențiate
- > Gradul 2 - glandele sunt bine diferențiate, dar sunt largi și au mult țesut între ele
- > Gradul 3 - țesutul prezintă glande ce pot fi recunoscute, dar celulele sunt întunecate; aceste celule încep să părăsească glandele și să invadeze țesutul din jur
- > Gradul 4 - țesutul tumoral prezintă puține glande ce pot fi recunoscute; multe celule invadează țesutul înconjurător
- > Gradul 5 - nu există glande ce pot fi recunoscute, doar întinderi de celule prin țesutul înconjurător

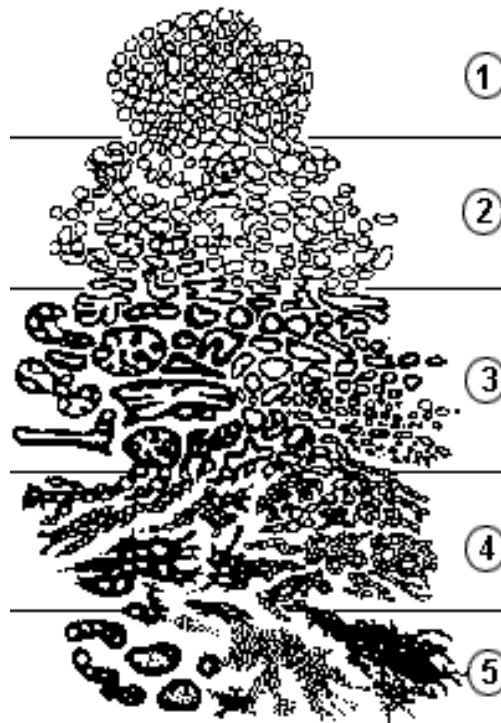


Fig1.3 Clasificarea histologică a cancerului de prostată conform scorului Gleason

Scorul Gleason este folosit pentru prognosticul bolnavilor cu cancer de prostată. Împreună cu ceilalți parametri, scorul Gleason participă la stadializarea cancerului de prostată, care ajută la stabilirea prognosticului și a terapiei. Grading-ul histologic reprezintă unul din cei mai importanți factori de predictibilitate, cancerelor cu grading mic având evoluție lentă și lungă, în timp ce cele cu grading mare evoluează rapid nefavorabil.

Sarcoamele prostatice cu variantele miosarcoame și limfosarcoame reprezintă 0, 1-0, 2% din toate cancerelor prostatice, cancerelor coloide și cancerelor mucinoase reprezintă variante histologice foarte rare printre cancerelor prostatice, iar limfomul prostatic primitiv este o variantă mult mai rară decât infiltrația limfatică prostatică din cadrul limfoamelor maligne.

Carcinoamele tranziționale prostatice reprezintă problema histopatologului și a urologului. Ele se dezvoltă din ductele prostato-uretrale care sunt tapetate cu epiteliu urinar de tip tranzițional, și se dezvoltă de obicei la nivelul colului prostatic. Sunt hormono-rezistente, greu de diferențiat și de tratat pentru că nu răspund la terapia de supresie androgenică, la care răspund în mod normal adenocarcinoamele. Macroscopic, inițial cancerul se prezintă ca mici focare de culoare alb-gălbuie sau ușor cenușie de consistența fermă, situate subcapsular sau în plin parenchim prostatic. 85% din cancerelor prostatice sunt multicentrice. Focarul inițial se dezvoltă centrifug, și invadează pe rând parenchimul înconjurător, capsula prostatică, culelele seminale, colul, trigonul și ureterele. Invazia rectului se realizează rar (6-8%) și în stadii tardive datorită protecției conferite de aponevroza Denonlliers, dar obstrucțiile rectale sunt mai frecvente prin limfangita neoplazică și obstrucția mecanică compresivă din carcinomatoza prostato-pelvină. Se apreciază că evoluția spontană de la debut până la diagnosticul clinic este de 5 ani. Invazia structurilor vecine se realizează treptat, stadiul final fiind reprezentat de carcinomatoza prostato-pelvină, sau „pelsul înghețat”, situație în care degetul examinatorului, aproape nu mai poate penetra rectal datorită invaziei tumorale extensive.

Cancerul de prostată invadează limfaticele local în general tardiv, în fazele avansate, potențialul invaziv crescând direct proporțional cu grading-ul tumorii și cu scorul Gleason. Astfel, neoplazmele al căror scor Gleason se situează între 8 și 10 prezintă invazie neoplazică limfatică în momentul diagnosticului. Sunt invadați în ordine ganglionii obturatori, hipogastrici, iliaci, aorto-lombari și mediastinali sau supraclaviculari.

Blocajul complet al stațiilor ganglionare pelvine, va determina limfangita recurențială, manifestată clinic prin edem penoscrotal, limfedem al membrului sau membrelor inferioare și/sau adenopatie inghinală.

Tab. 1.1 Scorul Gleason conform particularităților histologice și de metastazare.

Scor Gleason	Particularități histologice	Probabilitatea de metastază în decurs de 10 ani
< 4	Înalt diferențiat	25%
5 - 7	Moderat diferențiat	50%
> 7	Slab diferențiat	75%

Stadializarea este procesul folosit pentru a determina dacă există extinderea cancerului în afara prostatei sau metastaze în alte organe ale corpului. Informațiile adunate prin procesul de stadializare determinată stadiul afecțiunii. Este important să se cunoască stadiul pentru a planifica tratamentul. Un sistem de stadializare este un sistem standartizat pentru indicarea gradului de extindere a cancerului. Stadializarea descrie măsura sau severitatea cancerului la un pacient pe baza dimensiunii tumorii primare și măsura în care cancerul s-a extins . Deși există mai multe sisteme de stadializare, cel mai utilizat este sistemul TNM.

Sistemul TNM definește gradul de extensie anatomica a bolii neoplazice și consta în 3 componente: T - extensia tumorii primare, N - gradul de invazie a ganglionilor limfatici loco-regionali, M - prezența sau absența metastazelor la distanță.

În funcție de stadiul TNM, se alege strategia terapeutică, se estimează prognosticul și se evaluează răspunsul la tratament. Stadializarea TNM (anul-2002), fiind un sistem utilizat la nivel mondial, permite schimbul de informații între centrele de cercetare a bolilor neoplazice.

***T: evaluarea tumorii primare***

**Tx:** nu poate fi evaluat gradul de extensie a tumorii primare

**T0:** fără evidență de tumora

**T1:** tumora prezentă, dar nedetectabilă clinic sau prin tehnici imagistice

T1a: tumora descoperita după rezecția a mai puțin de 5% din țesutul prostatic (rezecția fiind efectuată pentru alte motive, ex. hipertrofia benigna de prostată)

T1b: tumora descoperita după rezecția a peste 5% din țesutul prostatic

T1c: tumora descoperită în urma unei puncții-biopsii efectuată pentru un nivel crescut al PSA (antigen specific prostatic)

**T2:** tumora palpabilă la examinare, dar care nu s-a extins în afara prostatei

T2a: tumora ocupă jumătate sau mai puțin de jumătate din unul dintre cei 2 lobi ai prostatei

T2b: tumora ocupă mai mult de jumătate dintr-un singur lob

T2c: tumora s-a dezvoltat în ambii lobi ai prostatei\*

**T3:** tumora depășește capsula prostatei

T3a: tumora s-a extins prin capsula pe o singură parte sau prin ambele părți

T3b: tumora invadează una sau ambele vezicule seminale

**T4:** tumora care a invadat alte structuri de vecinătate

\* se vor încadra că T2c tumorile care sunt palpabile în ambii lobi ai prostatei. Cele care se dovedesc a fi bilaterale doar la biopsie și care nu pot fi palpate în ambii lobi nu vor fi încadrate ca T2c.

***N: evaluarea ganglionilor limfatici loco-regionali***

Nx: ganglionii regionali nu pot fi evaluați

N0: nu exista invazie metastatica a ganglionilor regionali

N1: exista invazie metastatica a ganglionilor regionali

***M: evaluarea metastazelor la distanta***

Mx: nu pot fi evaluate metastazele la distanta

M0: nu exista metastaze la distanta

M1: cu metastaze la distanta

M1a: exista metastaze limfatice în alți ganglioni decât cei regionali

M1b: exista metastaze osoase

M1c: exista metastaze în alte teritorii decât cel osos

***G: evaluarea gradului histologic***

Gradul histologic reprezintă aprecierea calitativa a gradului de diferențiere a tumorii, exprimata prin comparația celularității tumorii cu cea a țesutului normal de origine. Astfel, deosebim 4 stadii:

**Gx:** nu poate fi estimat gradul de diferențiere

**G1:** tumora bine diferențiată (Gleason 2-4)

**G2:** tumora moderat diferențiată (Gleason 5-6)

**G3-4:** tumora slab diferențiată/nediferențiată (Gleason 7-10)

Stadializarea se bazează pe modul de dezvoltare al cancerului. Celulele canceroase se divid și cresc formând o masă tisulară numită tumoră. Pe măsură ce tumora crește, ea poate invada organele și țesuturile învecinate. Celulele canceroase se pot desprinde din tumoră și pot pătrunde în sânge sau limfă, răspândindu-se de la locul tumorii primare pentru a forma tumori în alte organe.



### Scopul stadializării

- Stadializarea ajută la diagnosticarea și tratarea cancerului în mai multe moduri:
- Stadializarea îi ajută pe medici să planifice eficient tratamentul pacientului.
- Stadializarea poate folosită pentru a estima prognosticul pacientului.
- Cunoașterea stadiului ajută la identificarea studiilor clinice potrivite pacientului.
- Stadializarea îi ajută pe cercetători și pe furnizorii de servicii medicale să schimbe informații despre pacienți , folosind un limbaj comun pentru diagnostic, tratament și studii clinice

S-a observat că exista grupuri de pacienți cu diferite combinații de stadii TNM, dar cu același prognostic și aceeași indicație terapeutică. De aceea, s-a implementat și gruparea pe stadii.

Tab. 1.2 Stadiile cancerului de prostată conform sistemului TNM.

Stadiul	T(umor)	N(odes)	M(etastasis)	G(rade)
Stadiul I	T1a	N0	M0	G1
Stadiul II	T1a	N0	M0	G2-G4
	T1b	N0	M0	orice G
	T1c	N0	M0	orice G
	T1	N0	M0	orice G
	T2	N0	M0	orice G
Stadiul III	T3	N0	M0	orice G
Stadiul IV	T4	N0	M0	orice G
	orice T	N1	M0	orice G
	orice T	orice N	M1	orice G

## **Stadiul I**

În stadiul I cancerul este limitat doar la prostată. Nu poate fi simțit la tușeul rectal și nu este vizibil imagistic. Este descoperit în general în urma intervențiilor chirurgicale efectuate din alte motive, cum ar fi hiperplazia benignă de prostată. Cancerul de prostată stadiul I poate fi numit și stadiul A1 al cancerului de prostată

## **Stadiul II**

În stadiul II, cancerul este mai avansat decât în stadiul I, dar nu s-a extins în afara prostatei. Stadiul II mai poate fi numit stadiul A2, este stadiul B1 sau B2 al cancerului de prostată.

## **Stadiul III**

În stadiul III, cancerul s-a extins în afara prostatei la țesuturile învecinate. Cancerul poate fi găsit în veziculele seminale. Stadiul III poate fi numit și stadiul C al cancerului de prostată.

## **Stadiul IV**

În stadiul IV, cancerul a metastazat în ganglionii limfatici învecinați sau la distanță, sau în alte zone ale corpului precum vezică urinară, rect, oase, ficat, plămâni. Cancerul de prostată metastazează frecvent în oase. Stadiul IV al cancerului de prostată se mai numește și stadiul D1 sau D2 al cancerului de prostată.

Ca stadializarea oricărui neoplasm, stadializarea cancerului de prostată este importantă pentru estimarea prognosticului și alegerea terapiei potrivite. În determinarea stadiului clinic al tumorii se coroborează rezultatele de la examenul fizic, probe biologice, explorări imagistice și biopsie. Există 2 scheme uzuale de stadializare pentru cancerul de prostată: sistemul TNM - care evaluează dimensiunile și invazia tumorii, extensia la ganglionii limfatici loco-regionali și metastazele la distanță, și sistemul Whitmore-Jewett.

Sistemul TNM descrie întinderea tumorii principale (T), dacă s-a extins cancerul la ganglionii limfatici învecinați și absența sau prezența metastazelor la distanță. Sistemul TNM a fost acceptat de International Union Against Cancer (IUAC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC). Stadiile descrise mai jos se bazează pe cea mai recentă versiune a manualului de stadializare al AJCC. Stadiul clinic este bazat pe testele efectuate înainte de intervenția chirurgicală, precum rezultatele PSA și pe explorarea prin tușeu rectal.

Pentru multe cancere, combinațiile TNM corespund unuia dintre cele 5 stadii. Celulele prostatice sănătoase sunt uniforme ca dimensiuni, formă și corect aranjate în forma unei glande normale. Pe măsură ce cancerul se extinde, celulele își pierd aspectul uniform.

Ele se transformă dintr-un țesut normal, bine diferențiat într-unul mai dezorganizat și prost diferențiat. Eventual se formează o tumoră. Dacă biopsia arată prezența cancerului de prostată, anatomopatologul îi dă un grad fiecărei mostre de țesut, grad ce indică cât de mult diferă celulele de aspectul normal. Odată ce au fost determinate categoriile, aceste informații se combină împreună cu scorul Gleason într-un proces numit gruparea stadiilor. Stadiul se exprimă prin numere romane de la I (cel mai puțin avansat) la IV (cel mai avansat).

Stadiul I descrie un cancer descoperit incidental după o biopsie efectuată pentru un alt motiv (hipertrofie benignă de prostată), celulele tumorale sunt asemănătoare celulelor normale iar prostata este normală la palpare. În stadiul II tușeul rectal poate evidenția o formațiune la nivelul prostatei. În stadiul III tumora s-a extins dincolo de capsula prostatei și poate fi palpata la suprafața glandei. În stadiul IV, tumora a invadat structuri de vecinătate, s-a răspândit la ganglioni limfatici sau în alte organe (metastaze la distanță).

### **1.5 Screenigul cancerului de prostată**

Screeningul reprezintă examinarea în masă, care constă în aplicarea unui ansamblu de procedee și tehnici de investigație asupra unui grup populațional în scopul identificării de prezumție a unei boli sau factor de risc. Ipotezele care stau la baza practicării screeningului: într-o populație există boli și bolnavi necunoscuți datorită unor nevoi nesimțite, neexprimate sau nesatisfăcute;

- identificarea bolii în perioada ei de latență face că eficacitatea și eficiența intervențiilor să fie mare;
- tratamentele efectuate în stadiile precoce ale bolii sunt mai ieftine și mai eficiente (boala nu se agravează, s-ar preveni decesele premature).
-

Pentru a elucida esența acestei noțiuni evidențiem scopurile screeningului:

1. Menținerea sănătății și prevenirea bolii în ipoteza în care scopul screeningului este depistarea factorilor de risc. Prin acest scop, screeningul poate fi încadrat în măsurile de profilaxie primară.
2. Depistarea precoce a bolilor. Prin acest scop, screeningul are un caracter prescriptiv.
3. Determinarea prevalenței unei boli sau factor de risc. Prin acest scop, screeningul este un instrument pentru planificarea și programarea sanitară.
4. Diagnosticul stării de sănătate a unei colectivități.
5. Evaluarea unei acțiuni, a unor programe.
6. Determinarea prezenței unei asociații.

Dezideratul major al acțiunii de screening este descoperirea precoce a bolilor, evidențierea lor într-un stadiu incipient, pentru că eficacitatea și eficiența intervențiilor să fie mai mare. Totodată este cert faptul că tratamentele efectuate în stadiile precoce ale bolii sunt mai ieftine și mai eficiente. De asemenea un obiectiv prioritar rămâne și posibilitatea de detectarea bolii neafată sub tratament. Pe plan practic screeningul pleacă de la ipoteza că într-o populație există boli și bolnavi necunoscuți datorită unor nevoi neresimțite, neexprimate sau nesatisfăcute. E bine de menționat că testul screening nu are ca scop fixarea unui diagnostic deoarece persoanele ale căror teste sunt pozitive urmează să fie supuse unor examinări medicale complete în vederea stabilirii unui diagnostic pozitiv. În funcție de mărimea colectivității căreia i se adresează sau de mijloacele de investigare utilizate, screeningul, sau depistarea, poate fi în masă, selectiv sau țintit și multiplu. Screeningul în masă constă în folosirea unor mijloace de mare anvergură care se adresează unor grupuri mari de populație. A fost mult practicat în trecut, dar s-a dovedit neeconomic și parțial inefficient, motive pentru care în prezent a fost abandonat.

Screeningul selectiv sau țintit se adresează grupurilor de populație expuse unor factori de risc, este considerat astăzi cel mai eficace și eficient mijloc de depistare, atât din punct de vedere medical cât și din punct de vedere economic. Menționăm importanța screeningului selectiv pe grupe de vârstă pentru descoperirea unor afecțiuni precum: cancerul prostatei, cardiopatia ischemică, DZ.

Sunt cunoscute un șir de criterii ce țin de alegerea afecțiunilor ce satisfac cerințele obiective ale unui screening eficient, printre care țin să enumăr principalele:

- boala să constituie o problemă de sănătate;
- boala să fie decelabilă în etapa de latență sau de debut asimptomatic;
- să existe probe capabile să evidențieze afecțiunea;
- testul screening să fie acceptat de populație;
- boala să fie bine cunoscută și înțeleasă;
- să existe servicii disponibile pentru cei care sunt depistați că ar avea boala;
- tratamentul să fie acceptat de bolnavi;
- costul acțiunii să nu fie prea mare;

Pentru cancerul de prostată nu există un test screening standard sau de rutină, astfel testele screening pentru cancerul de prostată sunt încă în studiu. Un studiul randomizat European de screening pentru cancerul de prostată (ERSPC) studiu inițiat la începutul anilor 1990, a inițiat ca scop evaluarea efectului de screening cu antigenului prostatic specific (PSA) testarea pe ratele de deces, al cancerului de prostată. Cercetătorii au concluzionat că screeningul bazat pe PSA reduce rata decesului de cancer de prostată cu 20%. În plus față de reducerea 20 de procente a mortalității cancerului de prostată se arată în studiul ERSPC, un studiu mai recent a demonstrat o mai mare eficiență în modul de screening care a redus rata de deces prin cancer de prostată. Un studiu publicat în European Journal of Cancer (2009) a adus date documentate care arată că screeningul cancerului de prostată reduce mortalitatea acestuia cu 37 la sută. Prin utilizarea unui grup de control din Irlanda de Nord, în cazul în care screening-PSA este practice foarte rar utilizat, cercetările au arătat o reducere substanțială a deceselor provocate de cancer de prostată în comparație cu bărbații la care au fost testat PSA, ca parte a studiului ERSPC. Un studiu din SUA , , Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial ( Screeningul cancerului colorectal, pulmonary, ovarian și al prostatei), se uită la eficiența generală a unui program de screening, în ceea ce ține de cancerul prostatei prin metode ce implica valoarea PSA. Acest lucru a fost realizat între anii 1993-2001, timp în care 76693 bărbați au fost supuși studiului la 10 centre medicale de pe teritoriul SUA. Grupul de studiu a inclus 38343 subiecți au efectuat screeningul prin testarea PSA, iar grupul de control compus din 38350 subiecți au primit servicii medicale uzuale și ca de obicei.

După 7 ani de urmărire a datelor furnizate de studiu s-a determinat că incidența cancerului de prostată la 10. 000 de persoane pe an a fost de 116 (2820 cancere) în grupul de screening și 95 (2322 cancere) în grupul de control. Incidenței deceselor atribuite cancerului de prostată la 10. 000 de persoane-ani a fost de 2. 0 (50 de decese), în grupul de screening și 1. 7 (44 decese), în grupul de control (raport rata, 1. 13; 95% CI, 0. 75-1. 70). Cercetătorii au concluzionat că, rata de deces de cancer de prostată a fost foarte mică și nu diferă semnificativ între cele două grupuri de studiu.

Controversele cu privire la screeningul de rutină sunt întreținute de mai mulți factori, inclusiv de faptul că testele obișnuite pentru PSA nu sunt totdeauna un indicator sigur iar screeningul de masă presupune costuri apreciabile. Screeningul pentru cancer reprezintă examinarea (sau testarea) persoanelor în vederea descoperirii precoce (timpurie) a semnelor de cancer, chiar dacă nu sunt prezente semne de boala. Medicii specialiști au studiat diferitele tipuri de cancer în populație, pentru a vedea tipul persoanelor predispuse la un anumit tip de cancer. Ei au cercetat, de asemenea, influența factorilor de mediu și a modului de viață în apariția cancerului. Aceste informații i-au ajutat pe medici să înțeleagă ce persoane trebuie testate pentru anumite tipuri de cancer, ce tipuri de teste și cât de frecvent trebuie făcute. Pentru diagnosticarea cancerului de prostată, pe lângă o anamneză studiată minuțios se mai utilizează:

**1. Tușeul rectal** (fig. 1. 4) metoda cea mai ușoară și cea mai ieftină de diagnosticare a cancerului de prostată. Palparea prostatei poate identifica următoarele simptome ale unei tumori de prostată: asimetria prostatei, îngroșarea sau o textură lemnoasă ale prostatei. Densitate pot fi determinată ca unități separate, sau ca diferite dimensiuni infiltrate ce pot ajunge până la peretele pelvin. Se atestă și o imobilitate a prostatei ca urmare a concreșterii acesteia cu țesuturile înconjurătoare.

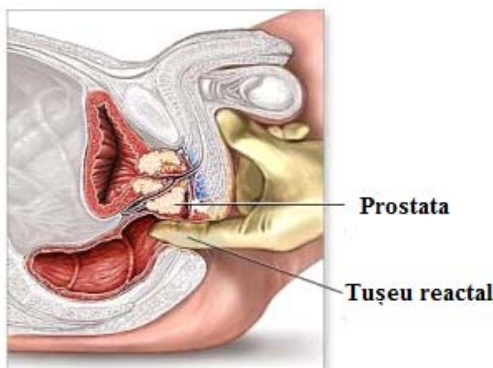


Fig. 1. 4 Tușeul rectal

## 2. Explorari paraclinice - determinarea PSA-ului (antigen specific prostatei).

PSA este o glicoproteina cu activitate de serin proteaza produsa în principal de celulele epiteliale situate de-a lungul acinilor și ductelor glandei prostatice. PSA este secretat în lumenul ductelor prostatice și este prezent în concentrații mari în lichidul seminal.

Concentrațiile plasmatice sunt în mod normal reduse, dar pot crește în prezenta unor condiții ce afectează structura sau funcția glandei prostatice (inflamație, infecție, hiperplazie, cancer primar sau metastatic). De asemenea, valorile PSA cresc în mod fiziologic o dată cu vârsta sau temporar, după ejaculare. PSA poate avea valori mai mici decât cele reale, ajungând până la înjumătățirea valorilor, în cursul tratamentului cu inhibitori de 5 alfa reductază. Androgenii sunt regulatorii expresiei genei PSA. Nivelul de PSA din sânge (exprimat în nanograme pe mililitru) poate evalua riscul de cancer (tabelul 1. 3)

Tab. 1. 3 Nivelul antigenului specific a prostatei din sânge vs riscul de cancer de prostată

Nivel PSA	Probabilitate de cancer
0-2 ng/mL	1%
2-4 ng/mL	15%
4-10 ng/mL	25%
>10 ng/mL	>50%

Raportat pentru prima dată în 1979, PSA a revoluționat diagnosticul CP. În 1986, FDA a aprobat, în SUA, folosirea acestui test în monitorizarea pacienților diagnosticați cu CP, iar din 1994 folosirea lui ca unealta de diagnostic al CP la barbarii peste 50 de ani. Utilizarea PSA s-a extins pe scara largă în anii '90. O valoare a PSA de peste 4 ng/ml necesita investigații suplimentare. În studiile pe pacienți cu CP, aproape 75% au nivelul PSA peste 4 ng/ml. Acest lucru înseamnă că 20 până la 30% dintre tumori nu vor fi diagnosticate când PSA este singurul marker folosit. Valoarea PSA între 4 și 10 ng/ml, denumita și zona "gri", este asociata cu o creștere a riscului de CP localizat de 1, 5 până la 3 ori și a celui extracapsular de 3 până la 5 ori. Aproximativ 50% din CP asociate cu PSA între aceste valori nu sunt limitate la organ. Nivelurile PSA de peste 10 ng/ml cresc riscul de tumoare extracapsulară.

### 3. Examenul ecografic, asociat cu biopsia prostatei.

Ecografia transrectală folosește fascicule de ultrasunete pentru a realiza o imagine a prostatei pe ecran. Pentru acest test se introduce în rect o sondă ce produce unde ce pătrund în prostată realizând ecouri ce sunt captate de sondă. Un computer transformă ecourile într-o imagine alb negru a prostatei. Examenul ecografic este ușor de efectuat, reprezintă o rutină, este neinvaziv, relativ ieftin și rapid. Aduce foarte multe informații despre patologia prostatică. Reprezintă examenul imagistic preferat pentru începerea investigațiilor dar și pentru screening. Este deosebit de util pentru aprecierea volumului, al reziduiului, al volumului prostatic, al structurii și formei prostatei.

Ecografic se pot măsura cele trei diametre ale prostatei, iar volumul acesteia se poate determina divizând cu doi produsul celor trei diametre, după formula:

$$V = 0,52 \times D1 \times D2 \times D3$$

Volumul rezultat este exprimat în cm<sup>3</sup>, și cunoscându-se că un cm<sup>3</sup> corespunde aproximativ unui gram de țesut prostatic, se poate astfel aprecia greutatea glandei în grame.

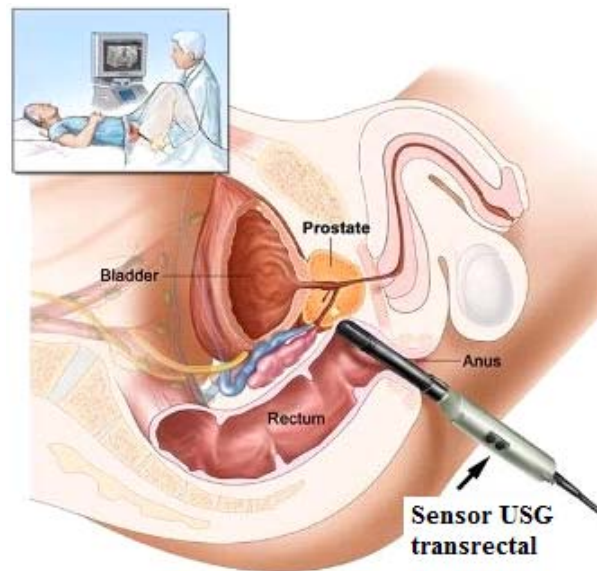


Fig. 1.5 Ecografia transrectală a prostatei



**4. Biopsia prostatei.** Biopsia de prostată este necesară dacă în timpul examinării digitale a prostatei (examinare digitala rectala) s-a depistat careva formațiune de volum .Totodată, pentru o evaluare corectă sau în cazul în care analizele indică o valoare crescută a antigenului specific prostatic poate fi recomandată o ecografie transrectală a prostatei cu biopsie . Pe parcursul biopsiei, pacientul va sta întins pe o parte, cu genunchii îndoiți și picioarele trase spre piept.

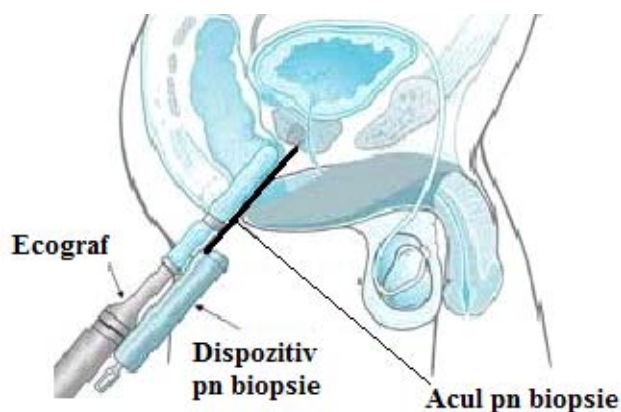


Fig. 1.6 Puncția ecoghidată a prostatei.

Deși mai sus am enunțat metodele moderne de diagnostic al cancerului de prostată mai apar unele întrebări: cum să utilizeze toate aceste studii, când, unde, în ce ordine, la ce vârstă etc. Aceste întrebări rezultă din faptul că cancerului de prostată în stadiile I și II, nu se manifestă clinic, deci stadiile inițiale ale bolii pot fi detectate doar prin examinări preventive active a populației masculine. Valoarea screeningului în masă a populației pentru cancerul de prostată sunt contradictorii și diferă de la studiu la studiu și de la regiune la regiune. Există o discrepanță semnificativă între prevalența bolii, cu manifestări clinice și prevalența de focare microscopice de cancer. În plus, este imposibil de prezis exact în ce categorie de pacienți boala va progresa. Astfel, depistarea precoce a cancerului, cu manifestări clinice nu a furnizat încă dovezi convingătoare precum că supraviețuirea a crescut. În prezent, programele de screening care vizează depistarea precoce a tumorilor, sunt considerate că fiind principalele componente de control al cancerului la nivel mondial în țări precum Anglia, Italia, SUA, Franța, Rusia etc. Bazele unei că atare strategii este conturată și pentru Republica Moldova.

Succesul în screening depinde de mai mulți factori precum:

- caracteristicile biologice și evoluția clinică de progresie a tumorii,
- metode de cercetare,
- sensibilitatea acestora,
- specificitatea și alegerea corectă a criteriilor de performanță.

Pornind de la aceasta în ultimii ani, a fost sporit interesul ce ține de problema screeningului pentru cancerul de prostată, datorită faptului că acesta este unul dintre cele mai frecvente tumori maligne ale bărbaților. În ultimii 10 ani, utilizarea unor metode de diagnostic precoce și tratament în fazele incipiente a cancerului de prostată justifică interesul în creștere a problemei de screening pentru cancerul de prostată ca parte a strategiei de creștere a indicilor de sănătate a populației. Totuși contrar rezultatelor favorabile și publicarea unui șir de studii separate privind diagnosticul precoce al cancerului de prostată, susținută de mai mulți autori, acest lucru nu a dus la dezvoltarea unei strategii complexe de screening la nivel de populație, aceasta fiind o problemă care își așteaptă soluții.

În prezent, cele mai eficiente metode pentru detectarea timpurie a cancerului de prostată este o combinație de studii și anume tușeul rectal, evaluarea valorică de antigen specific prostatic (PSA) și ecografia transrectală (Woolf H. S. , 1994; Schwab L. et al, 1991). Ceea ce ține de Republica Moldova în privința screeningului cancerului de prostată, cu siguranța, exista bărbați care pot beneficia de depistarea precoce a CP. După introducerea determinării PSA în țara noastră, nu s-au realizat studii care să determine modificarea ratei mortalității prin CP sau creșterea numărului de intervenții radicale pentru CP. Din păcate, determinarea nivelului seric al PSA, TR, ecografia transrectală nu se regăsesc în setul de analize anuale obligatorii la bărbații de peste 45 de ani. Diagnosticul precoce al cancerului de prostată este o problema de sănătate publică și la noi, care trebuie susținută de un program distinct, în care, pe lângă bărbatul de 45 de ani, trebuie să fie inclus medicul de familie, urologul și oncologul, pentru a oferi celor diagnosticați precoce șansa vindecării. Efectuarea cu succes a proiectului va permite diminuarea atât indicilor morbidității, cât și a mortalității, dar și: sporirea depistării leziunilor precanceroase a prostatei și cancerului de prostată incipient, scăderea numărului cancerului de prostată avansat (stadiile III și IV).

În cazul implementării cu succes a unui asemenea proiect de screening pentru segmentul de pacienți vizați mai sus am avea un șir complex de efecte pozitive.

- Efectele sociale, economice: scăderea incidenței cancerului de prostată la nivel republican. Screeningul Cancerului va conduce la preîntâmpinarea apariției acestei, cu adevărat, tragice maladii atât în viața bărbatului afectate de cancer, cât și în familia persoanei respective. Depistând cancerul de prostată în stadiile precoce, va crește șansa reușitei tratamentului radical efectuat, iar scăderea cazurilor avansate va permite diminuarea indicilor mortalității. Impactul economic va fi realizat prin diminuarea cheltuielilor statului pentru tratamentul cancerului de prostată, de asemenea, va scădea nivelul de invalidizare a acestor bărbați, repunându-i mai curând în câmpul de muncă.
- Rezultatele concrete care se vor obține. Se preconizează de a cuprinde prin Screeningul Cancerului de prostată peste 80% a populației masculine din grupa de vârstă 45-70 ani. Este, însă, de așteptat că adresabilitatea să fie mai joasă, indiferent de propagarea intensă a informațiilor privitor screeningului. De aceea, un număr de 20% (rezultate obținute în screeniguri primare în SUA, Germania, Rusia) din toți bărbații care teoretic trebuie să ia parte la screening poate fi apreciat că rezultat pozitiv.
- Administrarea acestor rezultate: Rezultatele screeningului, care vor fi păstrate în formă digitală și scrisă, vor servi ca punct de plecare pentru supravegherea în timp sau tratarea patologiei prostatice depistate și supravegherea în timp a bărbaților incluși în studiu.

## **1.6 Managementul în domeniul sănătății.**

Există mai multe definiții ale managementului. În continuare expunem câteva dintre ele, care sunt mai complexe. Prin management se înțelege procesul de proiectare și de menținere a unor condiții în care diferite persoane, lucrând împreună în grupuri, îndeplinesc în mod eficace anumite scopuri selectate și bine definite. El constă în ansamblul activităților de organizare și conducere, în vederea adoptării deciziilor optime în proiectarea și dirijarea proceselor social-economice. Într-un sens mai restrâns, managementul este o artă de a atinge scopurile folosind munca, intelectul, comportamentul altor oameni.

Acționând într-un mediu intern și internațional, dinamic și adeseori imprevizibil, care a suportat în ultimul timp mutații profunde, managementul în domeniul sănătății, pentru a supraviețui, trebuie să aibă capacitatea de a sesiza transformările intervenite, oportunitățile și noile sarcini pentru a se adapta la exigențele unui mediu nu în totdeauna favorabil. A ști să suporte și să valorifice schimbarea, să se adapteze mediului multiform în care se găsesc sursele sale de viață (pacienți, furnizori, finanțe, tehnologii), dar care, în același timp, poate exercita presiuni și / sau amenințări uneori destabilizatoare, devine astfel, o problemă majoră a unității medicale de care depind reușita și performanțele ei, realizarea rolului și finalităților într-o societate pluralistă. (Mereuță I. 1994, 1996, 2002 Kotler Ph. , Clarke R. , 1987). În acest context C. Ețco (2004) afirmă că formularea unei strategii realiste, coerente și explicite dobândește o importanță capitală pentru instituția medicală, în prefigurarea viitorului acesteia și reducerea incertitudinii. Elaborarea politicii de management și a strategiilor de dezvoltare pe diverse probleme medicale prezintă un proces de extremă complexitate, ținând cont de multitudinea factorilor interni și externi, ce trebuie luați în considerație, de interdependențele și legăturile de condiționare dintre acestea, precum și de impactul favorabil sau nefavorabil pe care pot să-l exercite asupra centrului medical pe de o parte și totodată asupra indicilor calitativi și cantitativi al sănătății populației. Toate aceste aspecte trebuie analizate în profunzime, inter-corelate și interpretate pentru formularea unor decizii strategice și ferme privind evoluția viitoare a instituției sanitare. (Ețco C. , Goma L. , Reabov E. și alții, 2002).

Prestarea serviciilor medicale de calitate cu securitate garantată a actului medical, protejarea populației în fața unor epidemii, boli dezastruoase (SIDA, tuberculoza, CANCER), formarea unei culturi medicale – toate acestea impun o accelerare a procesului de adaptare a unei orientări de management în domeniul sănătății. Sănătatea populației și gradul de cultură a acesteia reprezintă indicatori ai nivelului dezvoltării economico-sociale a unei țări. Luate în bloc, acestea se constituie în argumente pentru corelarea eforturilor de marketing la nivel microeconomic cu acțiuni ale marketingului de anvergură la cel macroeconomic. Și pentru serviciile din domeniul sănătății, marketingul are un puternic rol educativ, urmărindu-se satisfacerea cererii manifestate și creșterea ei. O activitate de management corectă și eficientă în domeniul sănătății presupune desfășurarea unor acțiuni de analiză, adaptare, activare și evaluare a serviciilor oferite. (Savciuc O. 2002).

Cererea de servicii medicale este reprezentată de elemente specifice de natură demografică și social-economică, elemente care determină calitatea fondului biologic al populației, care impun evaluarea exactă a nivelului morbidității generale și specifice, precum și estimarea tendințelor ei. Oferta de servicii medicale se poate realiza pe baza unuia din următoarele principii:

- posibilități de plată
- necesități determinate obiectiv sau subiectiv
- beneficiu maxim asupra stării de sănătate
- acordarea asistenței prioritare grupelor de risc.

Necesitatea distribuirii ofertei în funcție de unul din aceste principii decurge din faptul că, și în acest domeniu, resursele sunt limitate, așa încât se abordează prognozele în vederea estimării cererii și în funcție de alocarea resurselor pentru ofertă. Și în acest domeniu, politica de marketing trebuie să vizeze crearea unor linii de produs, îmbunătățirea asistenței serviciilor medicale, acordarea asistenței medicale ramificat-teritorial, precum și elaborarea unor programe de publicitate cât mai expresive. Deci, managementul exercită acea funcție a organizației care identifică nevoile și dorințele pacienților, determină segmentele, loturile, ce pot fi deservite cel mai bine și concepe produse, servicii și programe adecvate deservirii acestora. Totuși, managementul nu este doar o funcție aparte, ci mai mult o filosofie care călăuzește întreaga organizație, indiferent de tipul acesteia orientate spre profit sau dacă este definită ca una non-profit cum este și cazul Institutului Oncologic din Moldova. Pilonii activității în acest domeniu sunt :

- pacientul care trebuie să fie în centrul atenției activității IOM, cu necesitățile de servicii medicale și dorințele sale vis-a-vis de acestea;
- scopul final ce se realizează prin satisfacerea nevoilor de servicii medicale pacienților;
- organizarea managementului astfel că acesta să permită adoptarea deciziilor în funcție de cerințe.

Deci preocupările manageriale nu se limitează la activitatea de desfășurare, ci vizează și o serie de activități ante - și post – desfășurare.

În succesiunea logică, fazele care formează conținutul marketingului sunt: cercetarea și identificarea nevoilor de consum și orientările lor:

- proiectarea viitoarelor servicii medicale;
- testarea prototipului;
- concluziile privind perspectiva serviciului medical acordat;
- stabilirea politicii de prețuri;
- pregătirea lotului de pacienți;
- lansarea serviciului pe piață;
- organizarea rațională;
- studierea gradului de satisfacere a nevoilor;
- sintetizarea principalelor elemente privind îmbunătățirea serviciului.

Acestea demonstrează că managementul se constituie într-un amplu studiu cu privire la modul în care diferite segmente ale societății își satisfac necesitățile prin procesul schimbului, întrucât prin activitatea de management se pot realiza în principal, identificarea și delimitarea cererii și concurenței, organizarea rețelei de reprezentare, informare, comercializare, distribuție și promovare, elaborarea politicii de preț și de serviciu medical, precum și identificarea căilor optime de cooperare internațională în domeniu.

În conducerea și organizarea activității de management au un rol important intuiția, abilitatea, imaginația, gândirea creatoare etc. , dar toate trebuie să se bazeze pe cunoștințe teoretice și practice solide, pe înțelegerea principiilor, metodelor și tehnicilor de management, care să poată fi aplicate cu rezultate optime în condițiile deosebite, specifice ale practicii socio-economice. Nevoia de management diferă de la o instituție medicală la alta, în funcție de caracteristicile piețelor pe care acționează, dar un lucru este cert, cu cât întreprinderile vor întârzia să încorporeze managementul, cu atât situația lor se va agrava. Acesta este un proces de durată deoarece presupune “transformarea strategiilor și planurilor în acțiuni concrete , în scopul atingerii obiectivelor propuse “ (Ph. Kotler – Principles of marketing, Third Edition, 1989 p. 757).

Înșușirea și aplicarea unei orientări veritabile de marketing presupune schimbarea fundamentală a atitudinii managerilor, convertirea lor la optica de marketing, ce se poate realiza prin educație și comunicare. Numai astfel se pot respecta cele trei condiții esențiale : să faci ce trebuie, cum trebuie și când trebuie. Atingerea acestui țel presupune cunoașterea mai aprofundată a comportamentului consumatorului de servicii medicale. De aceea se acorda atenție deosebită studierii comportamentului consumatorului, întrucât s-a înțeles deja că marketingul înseamnă satisfacerea nevoilor pacienților, în cazul nostru și de aceea trebuie înțelese reacțiile pe care aceștia le au față de serviciile oferite. Cum acest comportament diferă de la o persoană la alta și se modifică în timp, deoarece oamenii au preferințe, antipatii, credințe, atitudini, valori diferite, analiza lui trebuie să fie o preocupare constantă a celor care își propun să satisfacă consumatorii, în cazul nostru al pacienților. Dezvoltarea managementului pe loc gol este imposibilă - planificarea unei strategii necesită anumite condiții. În cadrul unei strategii de marketing atât spitalele, cât și pacienții trebuie să aibă necesități nesatisfăcute: scopul spitalului constă în sporirea ratei de ocupare, a cotei de piață, a venitului etc. , iar al pacienților - tratamentul de care au nevoie, perioada de așteptare mai scurtă, o atitudine adecvată și respectuoasă a personalului medical etc.

Putem trage aceeași concluzie și pentru celelalte condiții, astfel încât să se ajungă la ultima condiție: centrul medical (instituția de asistență medicală) trebuie să aibă capacitatea de a oferi serviciile cerute.

Prima etapă a planificării unei strategii de management este determinarea misiunii, obiectivelor și posibilităților instituției, în acest sens există mai multe metode (Modelul Porter și Analiza SWOT).

Pe parcursul perioadei de analiză instituția trebuie să răspundă la următoarele întrebări:

- Unde am fost, unde suntem acum și în ce direcție mergem?
- în ce direcție vrem să mergem (stabilirea scopului)?
- în ce mod vom aloca resursele pentru a realiza scopurile stabilite?
- Cum ne transformăm planurile în acțiuni concrete?
- Există diferență între rezultatele obținute și cele planificate? Sunt necesare noi planuri și acțiuni?

Dorința noastră de a deveni nu doar cea mai respectată instituție medicală din țară, dar și cel mai bun pe plan mondial poate fi îndeplinită. Pe lângă acestea instituțiile medicale încearcă să determine care sunt concurenții direcți (atât pe cei existenți cât și pe cei posibili) și să-i trateze în mod eficient. Rezultatele analizei situaționale vor fi incluse în cele patru elemente ale programului de marketing (4P sau STAP în cadrul instituției medicale), implementarea și controlul acestuia.

### **1.7 Concluzii la capitolul 1**

Actualitatea problemei cancerului de prostată în societatea contemporană dictează întreprinderea unor măsuri consolidate și organizate în vederea profilaxiei acestei maladii oncologice vizibile. Screeningul cancerului de prostată este definit de autori că o metodă eficientă care reduce cu 1/5 rata mortalității specifice prin cancer, cu toate acestea rămân un șir de întrebări neclare, care solicit studii suplimentare în ceea ce ține de problema dată. Cancerul de prostată este unul dintre cele mai frecvente cancere diagnosticate la bărbat. În Statele Unite, unul din șase bărbați va fi diagnosticat cu cancer de prostată în cursul vieții sale (“Prostate Cancer: Guideline for the Management of Clinically Localized Prostate Cancer”:2007American Urologic Association). Deși nimeni nu spune despre cancerul de prostată că ar fi o boala ușoară, vestea bună este că datorită creșterii gradului de conștientizare și screening-urilor, din ce în ce mai mulți bărbați sunt diagnosticați precoce. Aceasta înseamnă că cele mai multe cancere sunt depistate când sunt încă localizate în prostată și nu s-au extins.

Din datele expuse în acest capitol menționăm principalele cauze și factori de risc care în baza studiilor și-au dovedit într-o oarecare măsură rolul în CP.

- Vârsta este la moment un factor incontestabil al apariției CP la bărbați. Apare mai frecvent la bărbații cu vârsta mai mare de 50 de ani, incidență crescând o dată cu vârsta.
- Studiile au demonstrat că factorii de mediu, printre care dieta, joacă un rol foarte important în apariția cancerului de prostată. Există o relație direct proporțională între consumul de grăsimi (mai ales de origine animală) și rata deceselor cauzate de cancerul de prostată.



- Bărbații cu nivele serice crescute de lanțuri scurte de acizi grași omega-6 (acid linoleic) au un risc crescut de cancer prostatic, în timp ce la cei cu nivele crescute de lanțuri lungi mega-3 (EPA - acid eicosapentaenoic, DHA - acid docohexaenoic) riscul este scăzut.
- În etiologia cancerului de prostată intervin și istoricul familial, cât și factorii genetici. Predispoziția familiala poate fi cauzata de expunerea la factorii de mediu ai membrilor aceleiași familii. Exista și o gena, HPC1, localizata pe cromozomul 1q24-25, implicata în peste 30% din cancerele prostatice ereditare.
- Expunerea la radiații și la cadmiu cresc riscul cancerului de prostată.
- Dintre medicamentele care influențează riscul carcinomului prostatic pot fi enumerate: antiinflamatoarele că aspirina, ibuprofenul și naproxenul (administrare zilnic) cresc acest risc, hipocolesterolemiantele (statine) scad acest risc.
- Inflamațiile și infecțiile (prostatitelor) influențează asupra riscului de dezvoltare a carcinomului de prostată în sensul creșterii, în particular BTS (bolile cu transmitere sexuala) că gonoreea, clamidioza și sifilisul.
- Rasa neagra este mai afectata, în timp ce asiaticii au un risc scăzut de a dezvolta carcinom prostatic.

După cum am relatat mai sus la ora actuală încă nu există un test screening de rutină pentru cancerul de prostată. Unele teste de screening sunt folosite deoarece s-au dovedit a fi utile atât pentru depistarea precoce a cancerului cât și pentru scăderea riscului de deces prin această afecțiune. Alte teste sunt eficiente în depistarea cancerului deși nu s-a dovedit eficacitatea lor în reducerea riscului de deces prin cancer. Cercetătorii studiază testele de screening pentru a le găsi pe cele cu cele mai puține riscuri și cele mai multe beneficii. Studiile de screening pentru cancer sunt de asemenea realizate pentru a arăta dacă depistarea precoce scade riscul acestei persoane de a muri de acea afecțiune. Pentru anumite tipuri de cancer, descoperirea și tratarea incipientă poate însemna o șansă mai mare de recuperare. Testele pentru depistarea cancerului de prostată includ:

- 1. Tușeul rectal**
- 2. Testul PSA (antigenul prostatic specific).**
- 3. Ecografia transrectală.**
- 4. Biopsia prostatei cu examenul histopatologic.**

Detectarea genelor specifice cancerului în celulele care se descuamează și se regăsesc în urina după examinarea prostatei, fapt realizabil, actualmente, cu ajutorul testului comercializat PCA3, poate reduce numărul de biopsii cu rezultate benigne la subiecții ale căror concentrații crescute de PSA sunt produse de hiperplazia benigna de prostată, iar identificarea cancerului agresiv prin semnătura sa moleculară ar trebui să-i ajute pe clinicieni să decidă care cazuri de cancer de prostată necesită tratament agresiv. Totuși prin prisma celor expuse până acum, clinicienii sunt sfătuiți cel mai bine cum să individualizeze abordarea screeningului bazat pe PSA. Bărbații tineri cu risc crescut de cancer de prostată, cum sunt cei cu istoric familial sugestiv și cu niveluri ale PSA peste limita normală, vor fi supravegheați îndeaproape, în cazul lor putând fi aplicată abordarea ce vizează "reducerea riscului" prin administrarea inhibitorilor de 5- $\alpha$ -reductază sau prin modificări ale dietei și ale stilului de viață (ori ale ambelor). Invers, bărbații vârstnici și cei cu risc scăzut de boală pot fi testați mai rar sau deloc. Sperăm ca, prin abordări de tipul celor menționate, următoarele două decenii de screening bazat pe PSA să fie mai bune decât primii 20 de ani. Pentru Republica Moldova rezultatele cu privire la colorarea determinării PSA sunt destul de optimiste. Deși după introducerea determinării PSA în țara noastră, nu s-au realizat studii care să determine modificarea ratei mortalității prin CP sau creșterea numărului de intervenții radicale pentru CP, unele proiecte sunt conturate ca strategii de perspectivă și urmează să fie implementate la nivel republican. Din păcate, determinarea nivelului seric al PSA, TR, ecografia transrectală nu se regăsesc în setul de analize anuale obligatorii la bărbații de peste 45 de ani.

Diagnosticul precoce al cancerului de prostată este o problemă de sănătate publică și la noi, care trebuie susținută de un program distinct, în care, pe lângă bărbatul de 45 de ani, trebuie să fie inclus medicul de familie, urologul și oncologul, pentru a oferi celor diagnosticați precoce șansa vindecării. Efectuarea cu succes a proiectului va permite diminuarea atât indicilor morbidității, cât și a mortalității, dar și: sporirea depistării leziunilor precanceroase a prostatei și cancerului de prostată incipient, scăderea numărului cancerului de prostată avansat (stadiile III și IV). O strategie de management al screeningului cancerului de prostată realistă, coerentă și explicită pentru Republica Moldova susținută de un capital suficient pentru întreaga activitate medicală, ar reduce incertitudinea, la nivel național, cu privire la valoarea pozitivă al screeningului.

Elaborarea politicii de management și a strategiilor de dezvoltare pe problema expusă prezintă un proces de extremă complexitate, ținând cont de multitudinea factorilor interni și externi, ce trebuie luați în considerație, de interdependențele și legăturile de condiționare dintre acestea, precum și de impactul favorabil sau nefavorabil pe care pot să-l exercite asupra centrului medical pe de o parte și totodată asupra indicilor calitativi și cantitativi al sănătății populației. Toate aceste aspecte trebuie analizate în profunzime, inter-corelate și interpretate pentru formularea unor decizii strategice și ferme privind evoluția viitoare a unui asemenea proiect.

Prestarea serviciilor medicale de calitate cu securitate garantată a actului medical, protejarea populației în fața unei asemenea afecțiuni cum este cancerul de prostată, formarea unei culturi medicale – toate acestea impun o accelerare a procesului de adaptare a unei orientări de management în domeniul sănătății. O activitate de management corectă și eficientă în domeniul sănătății presupune desfășurarea unor acțiuni de analiză, adaptare, activare și evaluare a serviciilor oferite. Sănătatea populației și gradul de cultură a acesteia reprezintă indicatori ai nivelului dezvoltării economico-sociale a unei țări.

## 2. MATERIALE CLINICE ȘI METODE DE CERCETARE

### 2.1 Determinarea volumului minim electiv de pacienți

Deoarece datele din literatura de specialitate nu redau un numitor comun în ceea ce privește valoarea screeningului în medicina practica în fata noastră apare un șir de întrebări care necesita un răspuns (acestea au fost în detaliu enumerate în capitolul anterior) printre care în care ar fi numărul de bolnavi necesari de a fi incluși în studiu pentru ca acesta să fie veridic în demonstrativ dar totodată util din punct de vedere practic.

Aceste date se pot obține dacăsar investiga întreg contingentul de bolnavi cu cancer de prostată de pe teritoriul Republicii Moldova , dar această metoda de cercetare globala necesita o perioada de timp destul de îndelungata, resurse economice în umane consistente în rezultatul acestuia ar fi putut fi pus la îndoiala raportat la actualitatea lui, am hotărât să elaboram în aplicam în practica un studiu electiv.

Totuși pentru ca eșantionul selectat să reflecte cât mai exact situația reală globală pentru teritoriul Republicii Moldova a pacienților diagnosticați cu cancer al prostatei vom calcula un număr selectiv de bolnavi cu patologia sus numită utilizând o formula speciala:

$$n \geq \frac{N * t^2 * P * q}{N * \Delta^2 + t^2 * P * q}$$

n - volumul necesar al eșantionului (numărul reprezentativ de bolnavi necesar pentru veridicitatea studiului selectiv);

N - volumul totalității generale (numărul bolnavilor cu cancer al prostatei, aflați la evidenta în Republica Moldova la momentul efectuării studiului); N= 1066 pacienți ;

t - nivelul de semnificație a rezultatelor selecției selective (t = 1, 96);

P - proporția de subiecți (unități) în care indicele cercetat este prezent (P = 0, 575);

q - proporția de subiecți (unități) în care indicele cercetat lipsește. (q=1- P; q = 0, 425);

Δ - marja de eroare a selecției ;

$$n \geq \frac{1066 * 1,96^2 * 0,575 * 0,425}{1066 * + 0,05^2 + 1,96^2 * 0,575 * 0,425} ; n \geq 278 \text{ pacienți.}$$

Deci în urma calculelor efectuate, ca rezultat avem un volum minim necesar electiv de pacienți în număr de 278 pacienți. Astfel încât în cadrul studiului am inclus în lotul de bază 320 pacienți înregistrați și confirmați cu cancer de prostată, dar și un lot comparativ de control ce constituie 240 pacienți confirmați cu adenom de prostată, studiul întrunește întrutotul condițiile de bază în ceea ce privește numărul minim necesar pentru validarea veridicității studiului.

Totodată pentru obținerea acestor date dar și a altor indici necesari studiului de față am programat mai multe etape în cadrul cărora am implementat un sir de metode exacte menite să prezinte situația reală în ceea ce privește situația privind cancerul de prostată pe teritoriul Republicii Moldova în direcțiile în care trebuie să ne orientăm prin acțiuni concrete în cadrul aplicării în practica a unui program efectiv de screening al cancerului de prostată.

## **2.2 Reperete de bază în elaborarea anchetei.**

Etapele de bază obligatorii în cadrul cercetării sunt:

- Definierea volumului electiv minim obligatoriu de pacienți incluși în studiu.
- Elaborarea unei anchete complexe .
- Acumularea și documentarea datelor.
- Procesarea statistică și ilustrarea grafică a datelor.
- Elaborarea în expunerea rezultatelor.
- Prezentarea concluziilor.

După ce am definit numărul minim de pacienți necesari de a fi incluși în cadrul studiului pentru a dovedi veridicitatea acestuia, am elaborat o anchetă tip cu opțiuni multiple prestabilite care include în totalitate absolută indicii necesari care reflectă complet scopul în sarcina cercetării științifice la nivel global. Ancheta utilizată în studiul de față a fost proiectată astfel încât procesarea statistică a datelor înregistrate să fie posibilă, exactă și lesne de efectuat, indiferent de volumul eșantionului sau numărului de indici de cercetat.

După procesarea statistică a datelor să fie posibilă o proiectare grafică demonstrativă în precisă în vederea acoperirii totale a scopurilor în obiectivelor propuse din start. De asemenea am rezervat opțiunea de a elabora și completa baza de date, ulterior în cadrul efectuării unui nou studiu care ar viza aceleași date dar la un alt nivel sau la o altă actualitate, totodată incluzând datele deja obținute care ar servi drept bază-etalon pentru ulterioarele cercetări în domeniu.

În urma studiului bolnavii au fost incluși în anchete apoi în grupe de studiu și divizați în două loturi specifice-standarde utilizate în cadrul lucrării:

1. Lotul A - pacienți cu cancer al prostatei confirmat în număr de 320 bolnavi.
2. Lotul B - pacienți cu adenom al prostatei confirmat în număr de 240 bolnavi.

Reieșind din datele expuse în paragraful 2. 1 numărul total de bolnavi incluși în lotul de studiu nu trebuie să fie mai mic decât volumul minim al eșantionului, adică 278 bolnavi, deci lotul nostru acoperă pe deplini necesarul de pacienți.

Pentru fiecare grup de pacienți în parte se notau în cadrul anchetei un șir exact de date generale, instrumentale și de laborator, utile și indispensabile unei tactici ulterioare de screening.

Pentru pacienții cu cancer al prostatei acesta sunt:

- Numele Prenumele Patronimicul
- Vârsta
- Mediul de trai
- Profesia
- Diagnosticul
- Stadializarea TNM
- Prezența/absența metastazelor
- Organul-țintă cu metastaze
- Stadiu I-IV
- Valoarea PSA (inițială)
- Tipul histologic confirmat al cancerului
- Prezența și dimensiunile nodulului tumoral
- Ultrasonografia transrectală.

Pentru pacienții cu adenom de prostată acești indici sunt:

- Numele Prenumele Patronimicul
- Vârsta
- Mediul de trai
- Profesia
- Diagnosticul
- Gradul adenomului
- Valoarea PSA inițială.
- Ultrasonografia transrectală.
- Confirmarea histologică a adenomului.

S-a efectuat o determinare, în măsura posibilităților, a grupelor de pacienți care sau adresat la Institutul Oncologic din Moldova cu un șir de cercetări specifice instrumentale în de laborator deja efectuate, la nivel raional, municipal și republican. În special menționăm :

- tușeul rectal bianual - valoarea PSA, ultrasonografia trans-rectală, biopsia prostatei ( la necesitate în paralel cu TRUS)

Deci se observă ca ancheta a fost elaborată ținând cont de un sir de factori care nu au mai fost evidențiați până acum în studiile de specialitate pe problema cercetată, până acum pe teritoriul Republicii Moldova. Printre acestea se enumără stabilirea statusului social și economic al fiecărui pacient cu indicarea obligatorie a studiilor, specialității, profesiei etc. , totodată vârsta(un factor foarte important în stabilirea grupelor de vârsta optime pentru implementarea unei strategii eficiente de management al screeningului cancerului de prostată, stabilirea diagnosticului clinic confirmat histologic ( cu stabilirea tacticii ulterioare de tratament în respectiv al cheltuielilor reale, durata în calitatea vieții ). Anchetele au fost întocmite complet și detaliat, au fost înregistrate toate caracterele necesare studiului aprofundat în corect pentru fiecare bolnav în parte atât în lotul A cât în în lotul B de studiu. Absolut toate datele ulterior au fost codificate și adaptate astfel încât să fie procesate programat și computerizat astfel fiind exclus factorul uman, respectiv eroarea posibilă, astfel încă rezultatele studiului să fie informativ de netăgăduit. Forma-tip integrală a anexei precum în fragmet-matrice a informației codificate este anexată în Anexa 1.

### **2.3 Acumularea datelor. Definirea loturilor. Procesarea în calcularea indicatorilor demonstrativi.**

În cadrul IMSP Institutul Oncologic din Moldova am efectuat acumularea datelor și probelor certificate documental, pe parcursul a 5 ani ( 2006-2010 ). Pacienți selectați în cadrul cercetării științifice de față au constituit per total 560 pacienți internați în cadrul IOM pe parcursul acestor ani. Aceștia au fost examinați complet în IOM și au fost repartizați în două loturi clinice în dependență de diagnosticul cert stabilit :

1. Lotul A - pacienți confirmați cu cancer al prostatei
2. Lotul B - pacienți confirmați cu adenom al prostatei

In urma acestei selecții, conform criteriilor sus numite, am obținut următoarele valori nominale pentru fiecare eșantion:

- Pacienți diagnosticați cu cancer al prostatei 320 bolnavi.
- Pacienți diagnosticați cu adenom al prostatei 240 bolnavi.

Deci observăm ca eșantionul de baza constituie un volum de 320 bolnavi ceea ce absoarbe complet volumul necesar de bolnavi reprezentativi pentru cancerul de prostată  $n \geq 272$  bolnavi (conform calculelor exacte efectuate în capitolul respectiv). Valoarea lotului de baza ne permite lejer să efectuam calcule exacte în relevante pentru problema propusa fără a fi nevoie de a examina totalitatea absoluta a pacienților suferinzi cu cancer al prostatei respectiv de a investi resurse umane în economice exagerate, totodată să reușit compactarea eficienta în timp a studiului.

Pornind de la obiectivele propuse, am elaborat un algoritm, în câteva etape, care ar viza toate datele necesare, calculul indicatorilor intensivi, determinarea valorii diagnostice a fiecărei tehnici în parte etc. Totalitatea datelor acumulate s-au inclus într-o matrice special elaborate, sub forma unui tabel unde au fost notate datele personale codificate a bolnavilor (partea generala) în datele caracteristice detaliate (partea specifica). Ulterior datele acumulate în incluse în matrice au fost prelucrate utilizând soft aplicat pentru procesarea tabelelor de date electronice MicrosoftExcel 2010. Aspectul general precum în un fragment exact codificat al matricei a fost anexat în cadrul lucrării la partea Anexe „ Fragmentul matricei de date primare ale pacienților diagnosticați cu cancer al prostatei” în anexa 1 și „ Fragmentul matricei de date primare ale pacienților diagnosticați cu adenom al prostatei” în anexa 2.



Deoarece ca valoare de diagnostic în cancerul prostatei, cele mai relevante sunt TR, PSA, TRUS și BP anume asupra acestor indici intensivi am concentrat efectuarea calculelor, ca ulterior să putem dovedi valoarea lor în cadrul managementului screeningului cancerului prostatei. Am inclus aici valoarea nominală a tehnicilor sus numite efectuate la diferite nivele (raional, municipal, republican) pentru a prezenta incidența relativă a fiecărui indicator. Pentru a avea datele complete, a fost calculată frecvența relativă a fiecărei tehnici în parte și anume pentru PSA, TR, TRUS și biopsia prostatei, efectuate pacienților incluși în studiu, la nivel raional[14]. Datele au fost prezentate sub forma unui tabel, cu calculul erorii standard pentru fiecare indicator, pornind de la faptul că studiu a fost realizat pentru o totalitate selectivă (tab. 2. 0 și 2. 1).

Tab. 2.0 Frecvența relativă a parametrilor examinați

$$P = \frac{n * 100}{N} \quad \begin{array}{l} n - \text{numarul absolut de pacienți care au fost examinați} \\ N - \text{numarul total de pacineți} \end{array}$$

$P1 = \frac{224 * 100}{320} = 70\%$	pacienți au fost examinați prin TR la nivel raional.
$P2 = \frac{35 * 100}{320} = 10,9\%$	pacienți au valoarea PSA determinată la nivel raional.
$P3 = \frac{23 * 100}{320} = 7,18\%$	pacienți au fost examinați prin TRUS la nivel raional.
$P4 = \frac{8 * 100}{320} = 2,5\%$	pacienți au fost examinați prin biopsia prostatei la nivel raional.

Din tabelul de mai sus, se observă că dacă tușeul rectal în cazul pacienților incluși în Lotul A ca metodă de diagnostic, se practică la o majoritate de 224 de pacienți ce formează 70 % din totalitate grupului, atunci când determinarea valorii PSA-ului s-a determinat la circa 11 % dintre pacienți, aceștia provenind în special ca domiciliu din raioanele mari (Cahul, Balti). Ceea ce tine însă de TRUS care este efectuată la puțin peste 7% dintre toți pacienții lotului A pe de o parte și biopsia prostatei care să efectuat la 2, 5% , adică doar 8 pacienți, pe de altă parte, ar trebui să pună mari semne de întrebare în fața științei și tehnicii pe teritoriului R. M.

Calcularea și prezentarea erorii standard pentru fiecare indicator în parte e relevată în tabelul 2.1.

Tab. 2.1 Calculul erorii standard a parametrilor evaluați

$$E.st = \sqrt{\frac{Fr * (100-Fr)}{N}}$$

E.st - eroarea standart  
Fr -- frecvența relativă  
N --- numărul total de pacienți

E.st.1	$= \sqrt{\frac{70 * (100-70)}{320}}$	= 2,56	(TR)
E.st.2	$= \sqrt{\frac{10,9 * (100-10,9)}{320}}$	= 1,74	(PSA)
E.st.3	$= \sqrt{\frac{7,18 * (100-7,18)}{320}}$	= 1,44	(USTR)
E.st.4	$= \sqrt{\frac{2,5 * (100-2,5)}{320}}$	= 0,87	(BP)

Având cifrele exacte ale erorii standard prezentate în tabelul de mai sus, se poate de calculat în totalitatea generală, a pacienților diagnosticați cu cancer de prostată din teritoriul Republicii Moldova, numărul mediu de examinări specifice (TR, PSA, TRUS în biopsia prostatei). Pentru această se face uz de formula :

$$T. \text{ generală} = P \pm \Delta$$

Unde P – valoarea frecvenței relative.

$\Delta$  - eroarea maximală = t \* E. st

Unde t – criteriu de siguranță a grupului studiat

t pentru  $N \geq 30 = 1,96$

$$\Delta TR = 1,96 * 2,56 = 5,01 \quad \Delta PSA = 1,96 * 1,74 = 3,41$$

$$\Delta TRUS = 1,96 * 1,44 = 2,82 \quad \Delta BP = 1,96 * 0,87 = 1,7$$

$$T. \text{ generală (TR)} = 70 \pm 5,01 \quad T. \text{ max} = 75,01\% \quad T. \text{ min} = 64,99$$

$$T. \text{ generală (PSA)} = 10,9 \pm 3,41 \quad T. \text{ max} = 14,31\% \quad T. \text{ min} = 7,49\%$$

$$T. \text{ generală (TRUS)} = 7,18 \pm 2,82 \quad T. \text{ max} = 10,0\% \quad T. \text{ min} = 4,36\%$$

$$T. \text{ generală (BP)} = 2,5 \pm 1,7 \quad T. \text{ max} = 4,2\% \quad T. \text{ min} = 0,8\%$$

Pentru a evalua indicatorul general, luat pentru o precizie mai înaltă, ca un interval cuprins între valoarea minimă și maximă, am determinat pe acesta pentru fiecare examinare în parte pentru teritoriul R. Moldova, astfel calculând limitele de încredere după cum urmează în tabelul 2.2.

Tab. 2.2 Determinarea limitelor de realizare a examinării specifice pentru R. M (%)

Valoarea $\Delta$ %	T. generală minimă %	T. generală maximă %
TR - 5, 01	TR = 64, 99	TR = 75, 01
PSA – 3, 41	PSA = 7, 49	PSA = 14, 31
TRUS – 2, 82	TRUS = 4, 36	TRUS = 10, 0
BP – 1. 7	BP = 0, 8	BP = 4, 2

Astfel privind tabelul de date expus mai sus, se observă că practic, procentul ce revine fiecărei examinări separat pe republică diferă esențial. Deci dacă în unele raioane ale teritoriului țării TR este efectuat la mai mult de 1/3 din pacienți, intru vederea diagnosticării afectării prostatei, limita minimă fiind de aproximativ 65%, atunci pentru restul investigațiilor, aceste cifre nu arată nicidecum astfel de valori. Pentru a determina valoarea antigenului specific prostatei, valoarea minimă pe republica este sub 8 % iar cea maximă fiind de puțin peste 14 %, asta în situația în care testul PSA are o valoare informativă de netăgăduit în diagnosticarea proceselor tumorale a prostatei. Iar ceea ce ține de valoarea procentuală în care se realizează examenul ultrasonografic transrectal al prostatei, una din metodele imagistice de bază în diagnosticul proceselor canceroase, care pe de o parte ne arată gradul de dotare tehnologică a instituțiilor medicale din teritoriu, iar pe de altă parte incapacitatea de diagnostic teritorială, această atinge valoarea maximă pe republică de 10 % ceea ce este mult prea puțin, în cazul în care ne dorim un indicator al sănătății la standarde înalte.

La final avem cele mai mici valori date de procentul de pacienți cărora le-au fost realizate biopsii a prostatei care în unele regiuni a R. M. nu atinge nici măcar cifra de 1% iar datele maxime fiind de circa 4% acestea, posibil, datorându-se în special aplicării tehnicii respective în centrele mari municipale, care totuși rămân a fi insuficiente pentru aplicare la un volum destul de mare, după cum arată datele, de pacienți ce necesită o diagnosticare precoce și un tratament complet și eficient.

## 2.4 Tehnici și metode de investigare.

Prin prisma datelor expuse în paragraful anterior, observăm că în cadrul examinării diagnostice a pacienților incluși în studiu sunt utilizate următoarele metodologii în tehnici de investigații :

1. Tușeul rectal.
2. Explorări paraclinice - determinarea PSA-ului (antigen specific prostatei)
3. Examenul ecografic trans rectal.
4. Biopsia prostatei.

**a. Tușeul rectal** - metoda cea mai ușoară și cea mai ieftină de diagnosticare a cancerului de prostată. Palparea prostatei poate identifica următoarele simptome ale unei tumori de prostată: asimetria prostatei, noduli duri, îngroșarea sau o textură lemnoasă ale prostatei. Densitate poate fi determinată ca unități separate, sau ca diferite dimensiuni, infiltrate ce pot ajunge până la peretele pelvin. Se atestă și o imobilitate a prostatei ca urmare a concreșterii acesteia cu țesuturile înconjurătoare.

**b. Explorări paraclinice - determinarea PSA-ului (antigen specific prostatei).** Antigenul specific prostatic (PSA) este prezent în citoplasma celulelor epiteliale ductale prostatice, în secrețiile laminei ductale (lichid seminal, prostatic), urina, ser. Antigenul specific prostatic este responsabil în special de dizolvarea gelului format la ejaculare, prin proteoliza proteinelor majore din sperma : semenogelina I și II și fibronectina. Proteoliza mediată de PSA induce lichefierea ejaculatului în eliberarea progresivă a spermatozoizilor mobili. PSA circulă în sânge sub diferite forme moleculare datorită complexelor pe care le formează cu inhibitori de proteaze:

- PSA complexat cu alfa1-antichimotripsină (PSA-ACT) este principala formă imunoreactivă din ser (60 - 90 %)
- PSA complexat cu alfa-2 macroglobulină - această formă nu este detectabilă (< 0, 1 %)
- Free PSA este o formă enzimatic inactivă - nu se asociază cu inhibitori (10 - 40 %)

Formarea complexelor cu ACT duce la expunerea unui număr limitat de epitopi ai PSA-lui, pe când complexele cu AMG incapsulează practic toți epitopii, din acest motiv fiind imposibil de detectat. Nivele crescute de antigen specific prostatic au fost găsite la pacienți cu cancer prostatic, hipertrofie benignă de prostată, inflamații ale altor țesuturi genito-urinare adiacente. Recomandările în privința screeningului cancerului prostatic includ determinări anuale ale antigenul specific prostatic, combinate cu tușeul rectal bimanual și ecografie transrectală în cazul depistării unor modificări. Determinarea antigenul specific prostatic este utilă și în depistarea metastazelor sau în monitorizarea tratamentului. Free PSA este forma necomplexata de PSA. Această formă reprezintă o fracțiune mai mică la pacienții cu cancer prostatic netratat decât la cei cu hipertrofie benigna de prostată.

Raportul dintre PSA liber și PSA total poate face diferențierea între cancerul prostatic și hipertrofia benignă. Acest raport aduce informații adiționale ce ajută la reducerea numărului de biopsii inutile, în special pentru PSA cu valori între 4 - 10 ng/ml, (specificitate crescută); de asemenea, poate crește numărul de cancere depistate chiar dacă valorile PSA sunt normale și se situează între 2 - 4 ng/ml (sensibilitate crescută). Acest raport scade continuu în decadele ce preced diagnosticul cancerului prostatic, contribuind la detecția timpurie a acestuia.

Valoarea de referință pentru PSA este de 4ng/ml, variind în funcție de vârsta : 40 - 49 ani < 2, 5ng/ml, 50 - 59 ani < 3, 5ng/ml, 60 - 69 ani < 4, 5ng/ml, 70 - 79 ani < 6, 5ng/ml. În zona cuprinsă între 2 - 10 ng/ml pot apare atât rezultate fals negative (PSA < 4ng/ml), cât și rezultate fals pozitive (PSA > 4ng/ml). Pentru a înlătura aceste inconveniențe se recomandă determinarea raportului free PSA/total PSA. În cazul unei valori a PSA între 2 - 4 ng/ml, valoarea normala a raportului este mai mare de 0, 10 , iar pentru PSA între 4 - 10 ng/ml, valoarea normală a raportului este mai mare de 0, 25.

În vederea determinării antigenului specific prostatic, probele trebuie recoltate înainte de biopsie, prostatectomie, ecografie sau tușeu rectal bimanual, știut fiind faptul că manipularea prostatei duce la creșteri importante și persistente ale antigenului specific prostatic (chiar până la 3 săptămâni).

### **c.Examenul ecografic trans rectal.**

Ecografia transrectală folosește fascicule de ultrasunete pentru a realiza o imagine a prostatei pe ecran. Pentru acest test se introduce în rect o sondă ce produce unde ce pătrund în prostată realizând ecouri ce sunt captate de sondă. Un computer transformă ecourile într-o imagine alb negru a prostatei. Examenul ecografic este ușor de efectuat, reprezintă o rutină, este neinvaziv, relativ ieftin și rapid. Aduce foarte multe informații despre patologia prostatică. Reprezintă examenul imagistic preferat pentru începerea instigațiilor dar și pentru screening. Este deosebit de util pentru aprecierea volumului, al reziduiului, al volumului prostatic, al structurii și formei prostatei. Ecografia detectează și complicațiile ale adenomului sau eventuale patologii asociate, calculi, tumori, alte leziuni. Este de asemenea utilă în diagnosticul diferențial al cancerului prostatic, litiazei prostatice, abcesului prostatic. Valoarea sa este amplificată prin asocierea cu puncția prostatei sub control ecografic, metoda având astfel fiabilitate maximă. Metodele ecografice uzuale sunt cele suprapubiene, abdominale și transrectale, în cazuri selecționate putându-se apela la ecografia perineala sau transuretrală. Ecografic se pot măsura cele trei diametre ale prostatei, iar volumul acesteia se poate determina divizând cu doi produsul celor trei diametre, după formula:

$$V = 0,52 \times D1 \times D2 \times D3$$

Volumul rezultat este exprimat în cm<sup>3</sup>, și cunoscându-se că un cm<sup>3</sup> corespunde aproximativ unui gram de țesut prostatic, se poate astfel aprecia greutatea glandei în grame. Mai mult de atât, ca valoare diagnostică mare se poate aprecia densitatea antigenului specific prostatic, raportând valoarea acestuia la volumul glandei apreciat ecografic.

**d.Biopsia prostatei** - este necesară dacă în timpul examinării digitale a prostatei (examinare rectală) s-a depistat careva formațiune de volum. Totodată, pentru o evaluare corectă sau în cazul în care analizele indica o valoare crescută a antigenului specific prostatic poate fi recomandată o ecografie transrectală a prostatei. Pe parcursul biopsiei, pacientul va sta întins pe o parte, cu genunchii îndoiți și picioarele trase spre piept. Această tehnică reprezintă o procedură, deja clasică, în diagnosticul CP. Puncția prostatică, efectuată cu ajutorul ecografiei transrectale, este mai precisă, mai rapidă și mai puțin traumatică decât puncția directă, ghidată digital. Ghidajul ultrasonic dă mai multă acuratețe plasării acului de puncție și asigură o eșantionare reprezentativă.

Pot fi astfel puncționate baza, mijlocul și apexul fiecărui lob prostatic. De la introducerea ei în practică, această metodă a înregistrat, pe lângă ameliorările tehnice (transducer biplan, în timp real, cu sistem Doppler, harmonic, sisteme automate tip biopsy-gun, etc), și modificări ale protocolului, referitoare la numărul (multiple, sextant, extinse, de saturație) și localizarea puncțiilor (apical, bazal, medial, lateral etc). În literatura de specialitate, numărul de puncții și ariile prostatice, care ar trebui puncționate, reprezintă încă un subiect de controversă. Noile strategii consideră că puncția sextantă (PS), introdusă în practică de Hodge și colab, nu mai este, în mare măsură, satisfăcătoare. Rata generală de detecție a CP prin PS este 22, 6 % și scade odată cu creșterea volumului prostatic: rata de detecție este 49 % pentru un volum prostatic de 25 g, 38% pentru un volum prostatic de 50 g, respectiv 14 % pentru un volum prostatic de 100 g. Studii recente au demonstrat că este mai dificil de-a diagnostica un CP cu cât volumul prostatic este mai mare. S-a demonstrat, pe modelele matematice, că un număr mai mare de biopsii poate crește posibilitatea detecției CP. Din acest motiv, în ultimii ani, numărul puncțiilor prostatice a crescut, acesta fiind pus în relație cu volumul prostatic, valoarea PSA –ului seric și/sau vârsta pacientului. Conform noului algoritm, dacă volumul prostatei depășește de 3–4 ori volumul normal, sunt necesare 6–16 fragmente de puncție. În acest fel, rata de detecție a CP crește cu 42%. Creșterea numărului de biopsii de la 6 la 12 a îmbunătățit detecția CP cu 29%. Peste 1 milion de biopsii prostatice sunt efectuate anual în Statele Unite, fiecare conținând în medie 10 probe. Noile protocoale promovează puncția prostatică ecoghidată extinsă (8-12 fragmente). Studiile clinice au arătat că aceste tehnici nu cresc semnificativ morbiditatea și/sau numărul de CP fără însemnătate clinică, descoperite cu această ocazie (volum tumoral<0, 5cc, scor Gleason< 4).[19].

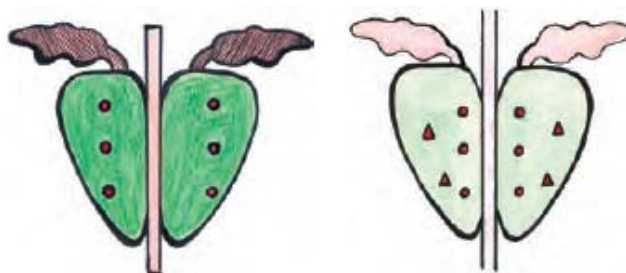


Fig 2.0 Puncția sextantă clasică comparativ cu puncția prostatică extinsă

## 2.5 Prezentarea grafică a datelor acumulate pentru lotul de pacienți confirmați cu CP.

Cancerul de prostată este o importantă problemă de sănătate în majoritatea țărilor civilizate. Deși boala este rară la bărbații sub 50 de ani, experții consideră că majoritatea vârstnicilor au cel puțin „urme” de cancer prostatic. Cancerul de prostată generează probleme ce pot afecta calitatea vieții bărbaților destul de grav, chiar ireversibil. Acestea încep odată cu vârsta de 40 de ani și se amplifică treptat în funcție de particularitățile clinice ale fiecărei boli. Înainte de această vârstă, majoritatea problemelor de la nivelul prostatei sunt de genезă infecțioasă.

Statisticile sunt îngrijorătoare la nivel mondial, motiv pentru care multe instituții specializate trag semnale de alarmă în ceea ce privește măsurile de prevenire a patologiei date. Importanța acestor măsuri încercăm să o prezentăm în studiu dat. În numai 10 ani cancerul de prostată la nivel mondial a urcat, de pe locul 3 pe locul secund privind cauza mortalității prim cancer în rândul bărbaților, reprezentând una din cele mai frecvente forme de cancer la bărbați. Aproape jumătate din cazurile noi de cancer diagnosticate la nivel mondial provin din Europa. (*Sursa: Organizația Cancer Research. UK.* Prevenția în metodele de tratament eficiente sunt absolut necesare pentru îmbunătățirea acestor procente. În ceea ce privește adenomul de prostată, incidența la bărbați crește treptat pe grupe de vârstă astfel: 40 de ani (20%), 50 de ani (40-50%), 60 de ani (70%) iar peste 70 de ani (80%). În stadiile incipiente, patologiile prostatei pot fi tratate. Cu toate acestea în Republica Moldova numărul bărbaților care merg la un control anual pentru diagnosticare este sub nivelul european.[88]

O descriere mai vastă a problemei cancerului de prostată, pe teritoriul Republicii Moldova, o vom prezenta în cele ce urmează prin datele obținute în cadrul unui studiu detaliat specific problemei sus numite. Rezultatele sunt ilustrate în tabele și diagrame atât pentru cancerul de prostată cât și pentru adenomul prostatei.

Pentru a contura tabloul general cu privire la incidența cancerului prostatei pe teritoriul republicii Moldova vom prezenta dinamica cazurilor noi înregistrate și a numărului total de pacienți diagnosticați și luați la evidență în cadrul IOM. (fig 2. 1 și fig. 2. 2).



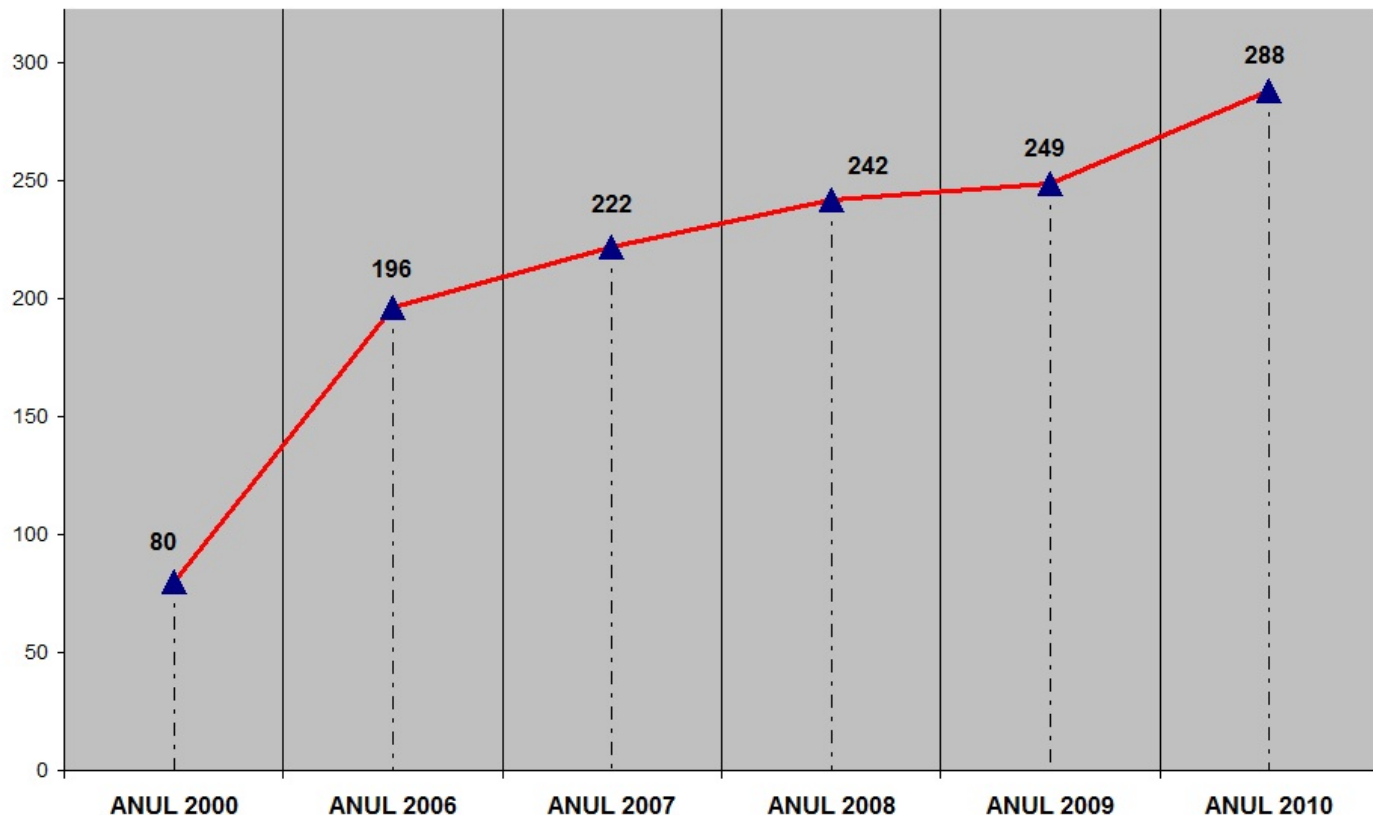


Fig. 2.1. Dinamica cazurilor noi diagnosticate cu cancer de prostată (abs. ).

Sursa: Cancer Regstru a Institutului Oncologic.

Din diagrama de mai sus observăm o creștere alarmantă pe parcursul ultimilor zece ani de 3.6 ori, ceea ce înseamnă în cifre absolute cu 208 pacienți mai mulți în anul 2010 față de anul 2000. De asemenea se atesta o creștere stabilă pe parcursul ultimilor cinci ani cu aproximativ 11% anual, din 2006 până în 2008 iar pentru anul 2010 raportat la 2009 acest indice ajunge la 13.54%, ce ar trebui să fie un semnal clar de alarmă în ceea ce privește dinamica cazurilor noi înregistrate de CP pe teritoriul Republicii Moldova.

Pentru numărul total de pacienți confirmați și înregistrați cu cancer de prostată pe teritoriul Republicii Moldova avem următorul tablou (fig. 2. 2) :

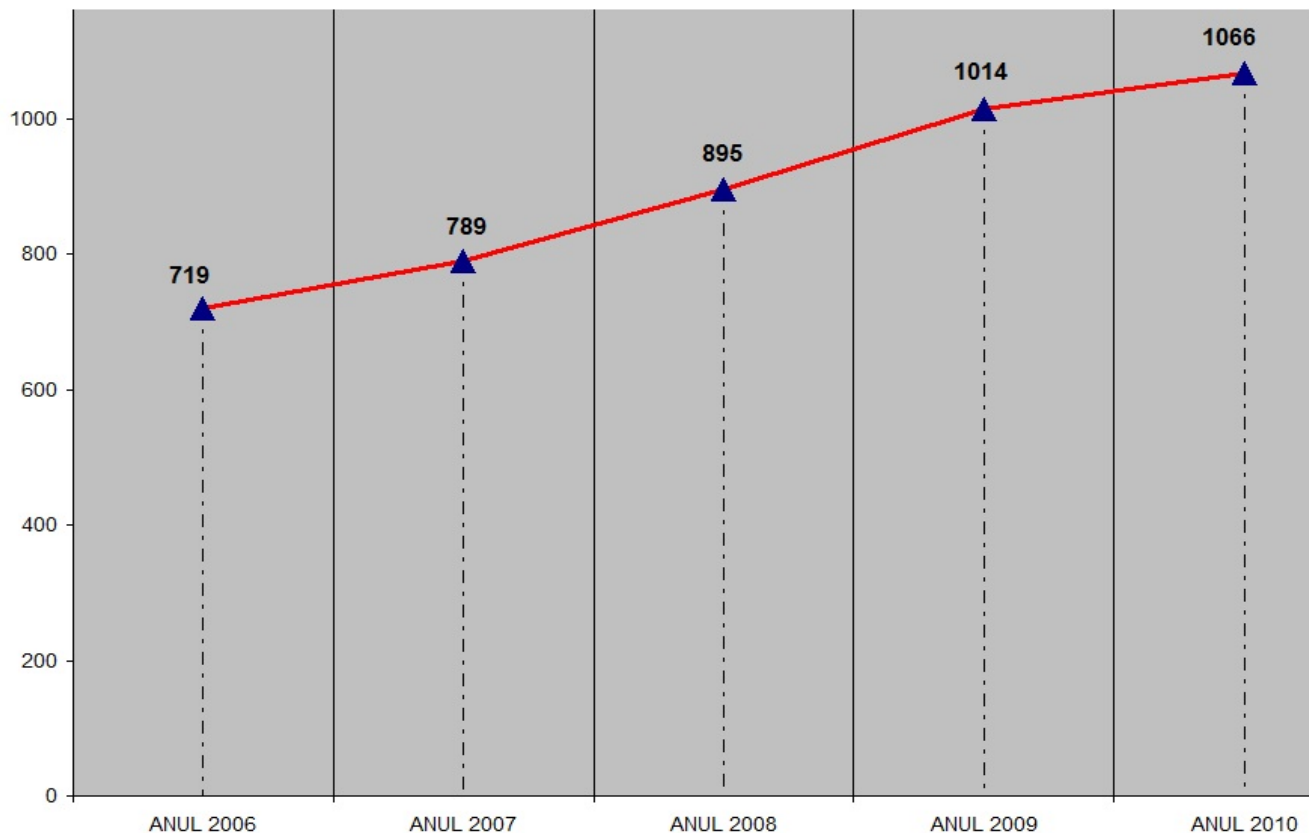


Fig. 2.2. Dinamica cazurilor totale înregistrate cu cancer de prostată (abs. ).

Sursa: Cancer Regstru a Institutului Oncologic

Din diagrama de mai sus observăm o creștere continuă pe parcursul ultimilor ani , aceeași tendință ca în majoritatea țărilor care au date asemănătoare pentru studiul problemei în cauză. În cifre absolute acest indicator atesta o creștere cu circa 100 pacienți anual din 2006 până în 2010 inclusiv. Dacă e să facem un calcul procentual atunci acest indice înregistrează o creștere de 32. 55% pentru anul 2010 raportat la anul 2006. Deci anume aceste date destul de îngrijorătoare vorbesc de la sine despre necesitatea efectuării unui studiu aprofundat în ceea ce înseamnă problema cancerului de prostată și screeningul acestuia pentru Republica Moldova.

Deoarece este cunoscut faptul că în mod normal profilul hormonal în virilitatea unui bărbat este direct raportată la vârsta acestuia, iar vârsta este un indicator care atesta startul riscului de a face cancer de prostată am hotărât să cercetăm acest lucru și am divizat pacienții din lotul A conform vârstei în câteva grupe pentru a confirma sau infirma această tendință. (fig. 2. 3; ) [18].

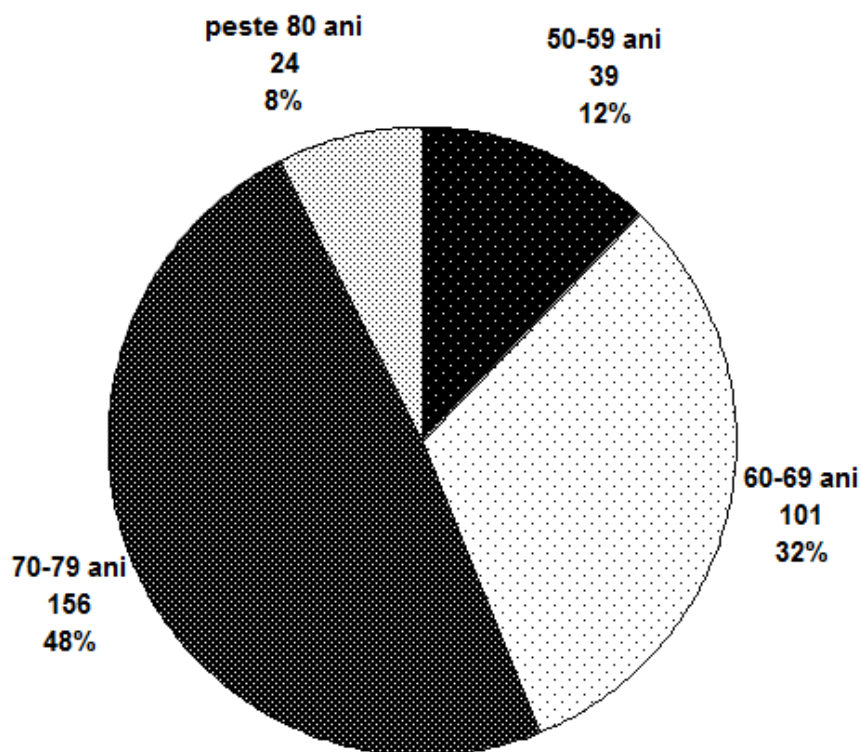


Fig. 2.3 Repartizarea conform vârstei a pacienților cu cancer de prostată. Lotul A. (abs. %)

Deci în urma studiului efectuat se atesta aceeași tendință de creștere a riscului de a face cancer de prostată odată cu înaintarea în vârstă. În cadrul lotului de studiu dacă pentru vârsta cuprinsă de cifrele 50-59 ani acest indicator trece puțin peste 10 % , atunci pentru pacienții cu vârsta de 60 până la 69 ani avem un indice de 32 % , iar de la 70 de ani până la 79 ani acesta crește la 48 %.

Pentru pacienții de peste 80 ani acest indice constituie 8%, dar aici nu este cert faptul că această cifră se datorează micșorării numărului real de afectare a pacienților sau numărul mic de pacienți ce au atins această vârstă, dat fiind faptul că pentru R. M. numărul de bărbați care ating sau depășesc vârsta de 80 ani nu are o pondere semnificativă.

Cercetătorii din SUA de la Centrul de Studiu al Sancerului de la Universitatea Thomas Jefferson din Philadelphia au ajuns la concluzia că dieta bogată în grăsimi periculoase poate fi cauza dezvoltării explozive a tumorilor la nivelul prostatei.

Aceeași oameni de știință au constatat că persoanele care consumă din abundență alimente bogate în colesterol se supun unui risc major de metastaze pulmonare în cazul în care au fost diagnosticate cu cancer de prostată. Pentru a înțelege rolul alimentar ca cofactor în apariția cancerului de prostată, știind diferența dintre rația alimentară dintre populația rurală și urbană de pe teritoriul R. Moldova prezentăm graficul repartizării pacienților din lotul A conform mediului de trai (fig 2.4). [17].

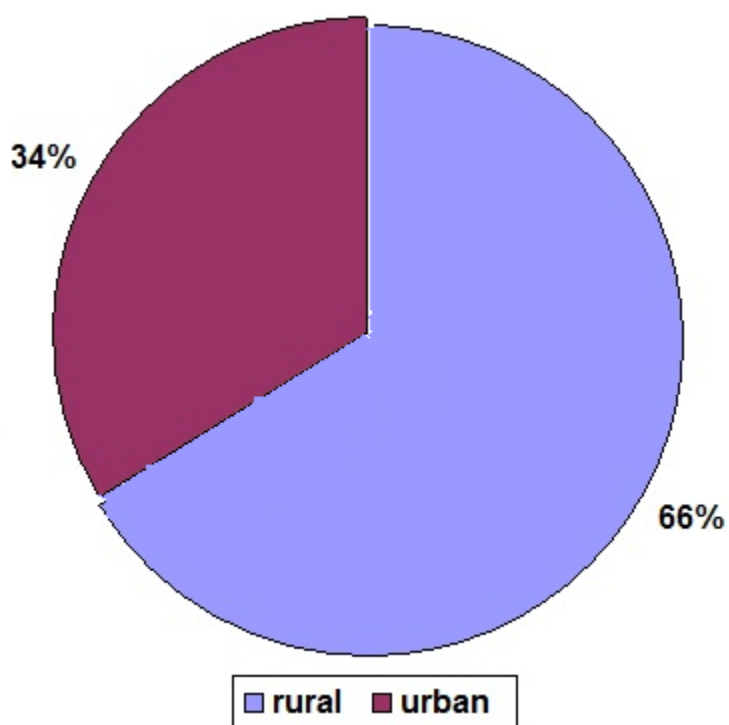


Fig. 2.4 Repartizarea pacienților cu cancer de prostată conform mediului de trai (%).

Astfel se observă o prevalență a pacienților ce provin din mediu rural care formează 66 % față de cei din mediul urban ce constituie 34 %.

Deoarece peste 75% dintre persoanele care locuiesc în mediul rural preferă să își producă în propria gospodărie principalele produse agroalimentare de care au nevoie. Acestea fiind de regula produse bogate în colesterol, acizi grași saturați etc. Care după cum am prezentat în paragrafele anterioare își au rolul în apariția cancerului de prostată.

Totodată s-a efectuat o repartizare după zonele teritorial administrative a Republicii Moldova, rezultatele fiind ilustrate în figura de mai jos.[17]

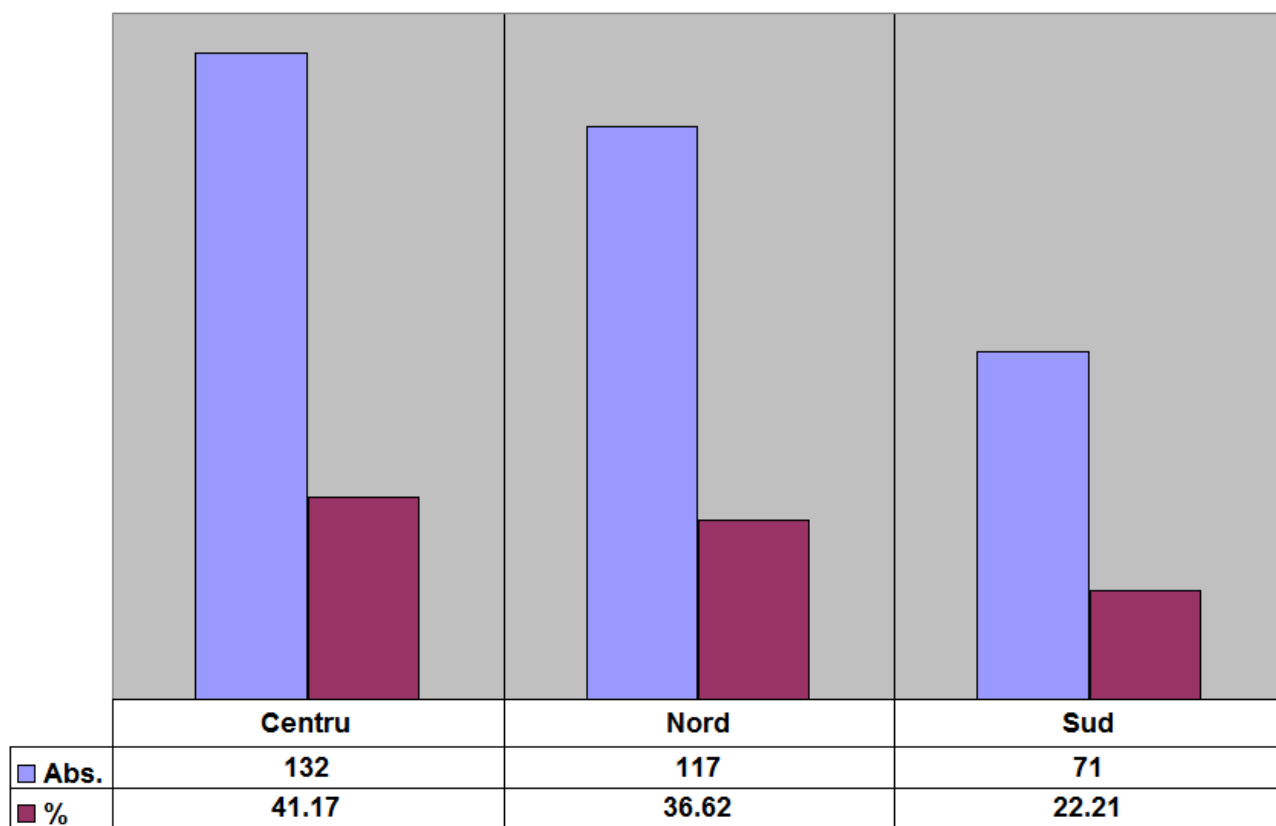


Fig. 2.5 Repartizarea conform zonelor teritorial administrative a R. M (abs. , %).

Modificările de metabolism, cum ar fi și cele provocate de stres, produc dezechilibre metabolice, care pot duce la dezvoltarea unui cancer. Medicii oncologi susțin că un stres cronic poate participa ca factor favorizant la apariția sau evoluția unei tumori. Stresul emoțional sau șocul, persistent sau violent, are ca origine sistemul nervos central.

Exista uneori și o predispoziție a organismului care produce efectul stresului către organul cel mai sensibil, ce are uneori un substrat ereditar. Contribuția stresului la riscul apariției unui cancer este de cele mai multe ori indirectă, prin participarea la diminuarea rezistenței organismului. Stresul poate influența negativ sistemul imunologic care nu-si mai poate exercita în totalitate capacitatea de distrugere a celulelor canceroase. Deci stresul cronic poate participa ca factor favorizant la apariția și evoluția unei tumori și este cunoscut faptul că persoanele cu studii superioare care au zi de zi solicitarea organismului și îl stresează continuu fac parte din grupul de risc pentru a face cancer de prostată. Acest lucru a fost verificat și am obținut următorul rezultat ilustrat în figura 2.6.[20]

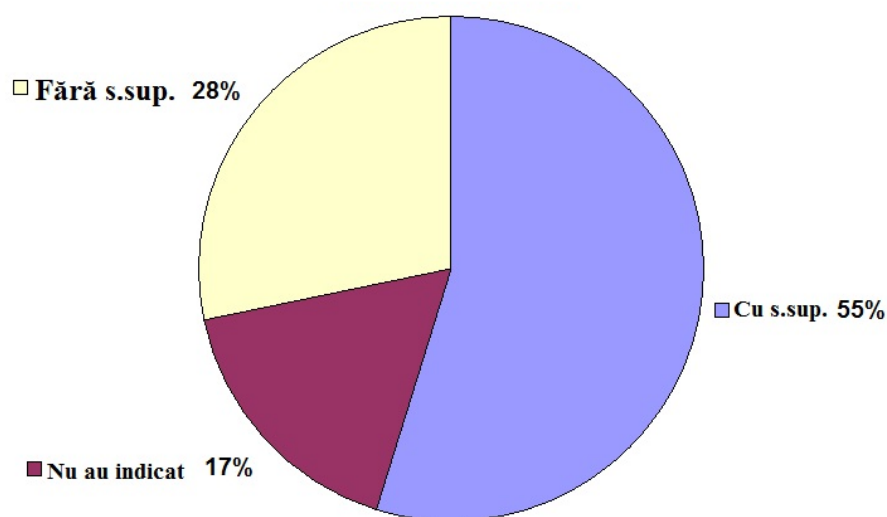


Fig. 2.6 Raportul pacienților din lotul A conform nivelului de studii (%)

Din diagrama de mai sus se observă că pacienții ce au studii superioare și activează ca profesioniști în cadrul unei activități zilnice, care solicită o capacitate de răspundere mare, favorizând în paralel apariția continuă a stării de stres, formează ca cotă parte mai mult de jumătate, adică 55 % din totalitatea de pacienți incluși în lotul de studiu diagnosticați cu cancer de prostată.

Ca stadializarea oricărui neoplasm, stadializarea cancerului de prostată este importantă pentru estimarea prognosticului și alegerea terapiei potrivite. În determinarea stadiului clinic al tumorii se coroborează rezultatele de la examenul fizic, probe biologice, explorări imagistice și a biopsiei. Totalitatea pacienților din lotul de studiu au fost stadializați conform sistemului TNM pentru cancerul de prostată: sistemul TNM - care evaluează dimensiunile și invazia tumorii, extensia procesului în ganglionii limfatici locoregionali și metastaze la distanță (fig. 2. 7)

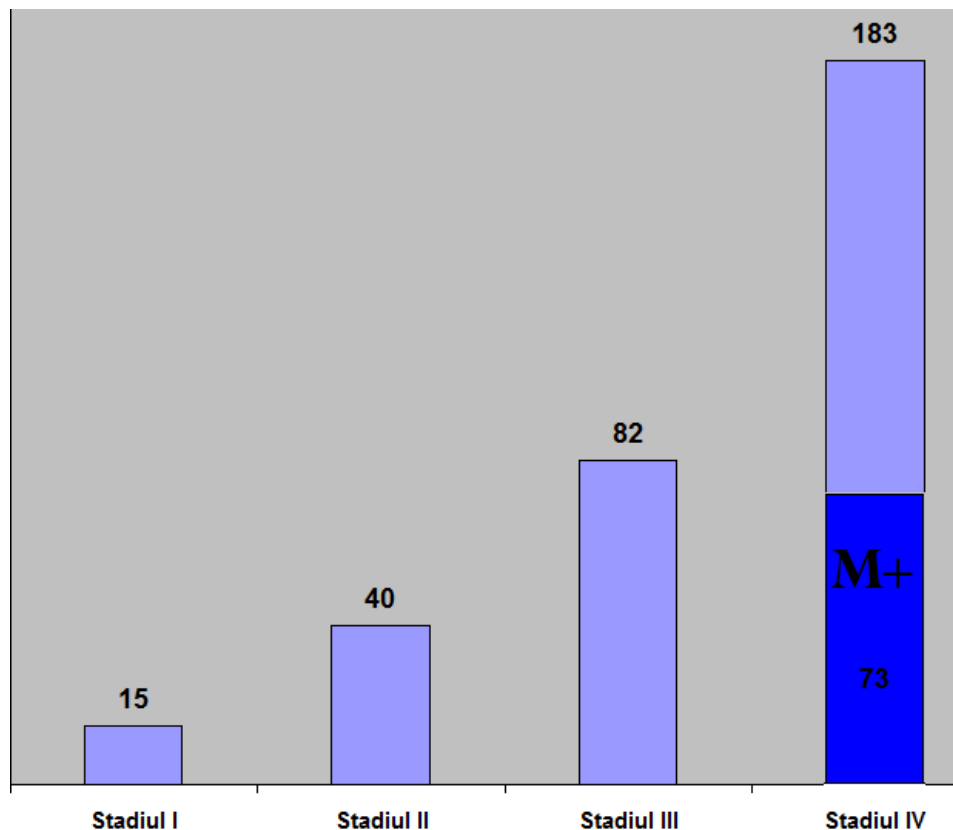


Fig. 2.7 Stadializarea pacienților din lotul A (abs. )

Observăm o schimbare progresivă într-o direcție destul de negativă de la stadiu la stadiu. Iar dacă pentru stadiul I definiți avem 15 pacienți atunci pentru stadiul II acest număr crește de 2,67 ori, ca ulterior să determinăm în stadiul III- 82 pacienți ceea ce arată o creștere de 5,46 față de stadiul I și de aproximativ 2 ori față de stadiul II. Deci în stadiile tardive ale bolii au fost depistați 83 % din bolnavi și doar 17% sunt în stadiile incipiente. Pentru stadiul IV am confirmat 183 pacienți dintre care 40% adică 73 pacienți prezentau diverse metastaze.[19].

O reprezentare grafică mai detaliată o prezentăm în fig. 2. 8 și 2. 9.

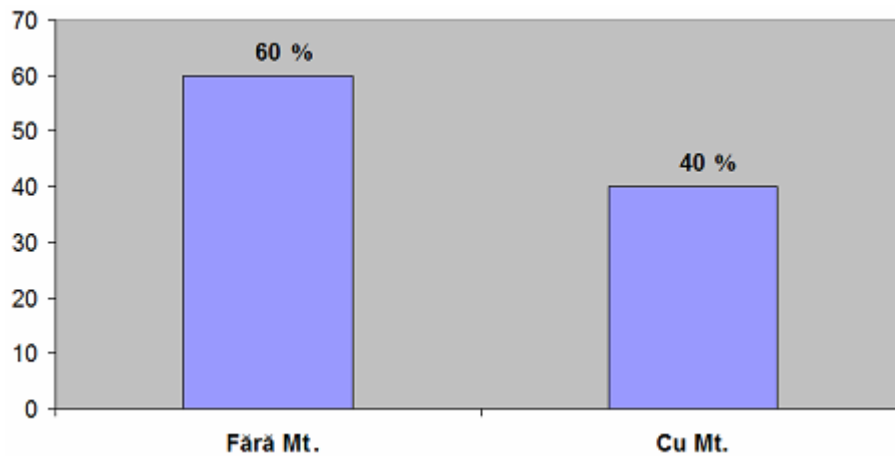


Fig. 2.8 Raportul pacienților cu sau fără metastaze incluși în stadiul IV. (183 de bolnavi)

Aceste schimbări secundare, departe de focarul tumoral primar, care au migrat pe cale sangvină sau limfatică sau localizat în oase (93%), ganglioni limfatici (4%) și pulmoni(3%). [20]

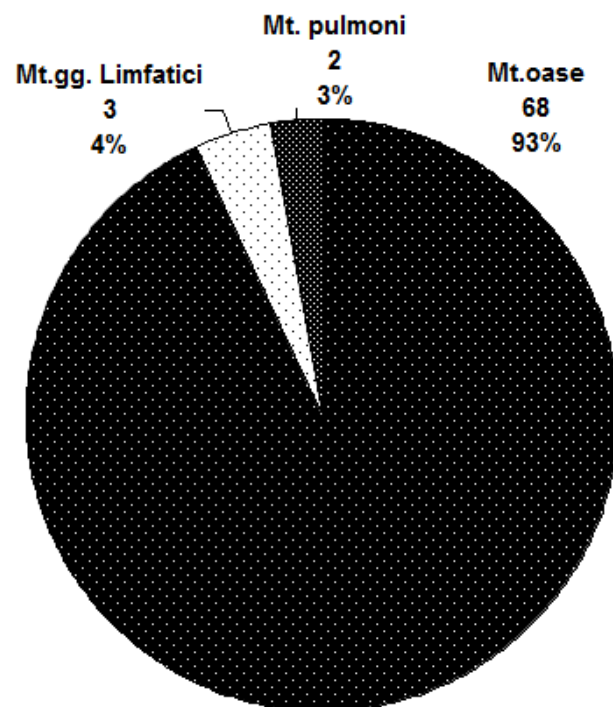


Fig 2.9 Localizarea metastazelor în stadiul IV (%)



Din diagrama din pagina anterioară se observă o majoritate absolută de 93% a metastazelor cu localizare în oase, o valoare care se încadrează în datele de specialitate. Aceleași cifre din literatura de specialitate spun că metastazele osoase apar în stadiile avansate ale bolii dar și precoce, odată cu invazia ganglionară, dacă gradingul tumorii este foarte mare, astfel ele constituie de la 33 % la 97 % (Sinescu I. , Gluck G. , București, 2009) .Metastazele osoase cele mai frecvente se constată în oasele bazinului, vertebre, femur, oasele craniului, omoplat, coaste.

Peste 80% sunt osteo-condensante, restul fiind osteolitice. Timpul scurs de la însămânțare până la manifestările radiologice este de aproximativ un an. Metastazarea se face pe calea limfaticelor perineurale și pe calea anastomozelor Batson dintre plexurile venoase pelvine în venele perivertebrale. În formele avansate, celulele tumorale proliferază anarhic, înlocuind treptat maduva osoasă și implicit producând depresie pancitopenică.

Valoarea PSA care este un component esențial al plasmei seminale, având o greutate moleculară de 33kDa. PSA este sintetizat în celulele acinare și în epiteliul ductal al prostatei, după care este secretat în sistemul ductal unde atinge concentrații mari.

Se pare că PSA are rol în liza coagulului seminal, fiind implicat astfel în fertilitatea masculină. În mod obișnuit PSA este prezent în ser în concentrații reduse. În cazurile în care se produce alterarea structurii microscopice a prostatei (cancer, hipertrofie prostatică benignă, prostatita acută, biopsie prostatică) PSA va difuza în stroma, de unde va ajunge în circulația generală, pe calea sistemului limfatic în capilar. În ser PSA formează complexe stabile cu alfa-1-antichimotripsina (ACT) și cu alfa-2-macroglobulina. 86 % din PSA circulant este reprezentat de complexul PSA-ACT; o mica porțiune de PSA este legata de alfa-2-macroglobulina, iar restul constituie PSA – nelegat (free-PSA).

Distribuția după determinarea valorii PSA a pacienților din lotul A confirmați cu cancer de prostată este prezentată în diagrama ce urmează.[18] .

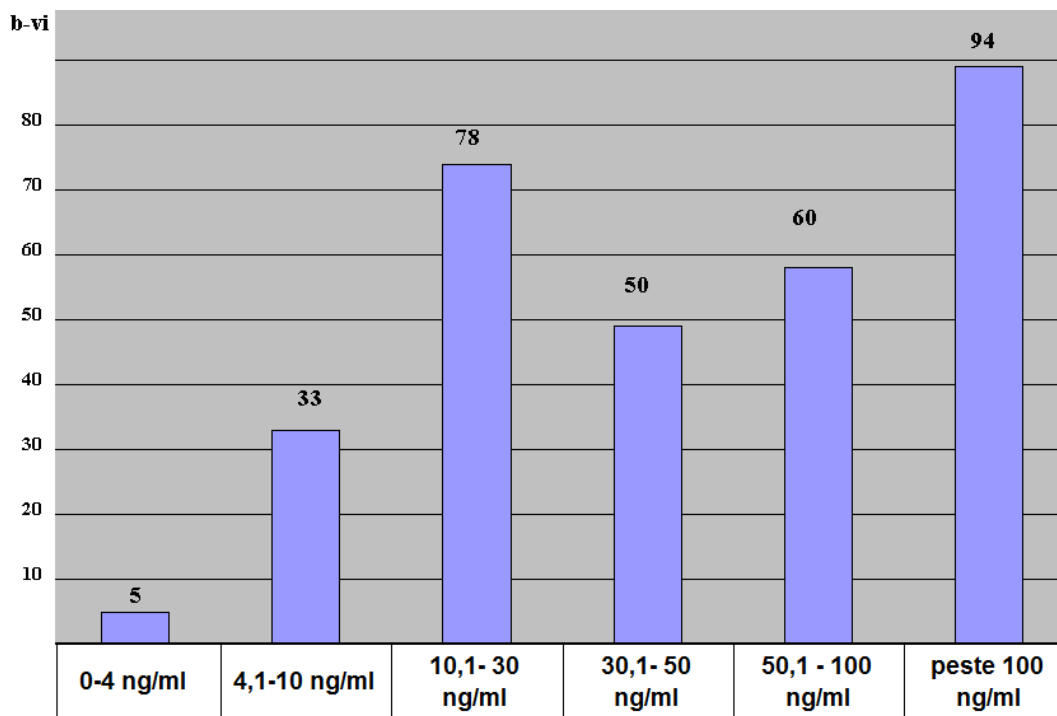


Fig. 2.10 Distribuția pacienților din lotul A conform valorii antigenului specific a prostatei (abs. )

Antigenul specific prostatei este cel mai important marker în evaluarea cancerului de prostată și are utilitate atât în depistarea cât și în monitorizarea acestei afecțiuni. PSA este aproape în exclusivitate asociat cu afecțiunile prostatei, dar nu este specific pentru cancerul de prostată, valori crescute fiind întâlnite în alte condiții (adenomul de prostată, prostatita acută sau cronică ș. a) [88]. În cazul nostru pentru lotul de studiu, care a constat 320 de pacienți confirmați cu cancer de prostată observăm că chiar la valorile PSA de până la 10 ng/ml avem 38 pacienți, ce constituie doar 12 % din lotul total.

Valori ale PSA peste 4 ng/ml nu se asociază obligatoriu cu cancerul de prostată, existând așa numită "zona gri de diagnostic" la valori ale PSA între 4 -10 ng/ml când este foarte utilă determinarea free-PSA, care ajuta la diferențierea între hipertrofiile benigne de prostată și cancer (free PSA < 23% crește probabilitatea prezentei cancerului de prostată). Cu toate acestea deși în zona gri de diagnostic s-au încadrat 12% adică acei 38 pacienți care ulterior sau dovedit a fi diagnosticați cu proces specific și nu alte afecțiuni ale prostatei care dau valori crescute ale PSA. Menționăm că această particularitate se observă la aproximativ 10 din 100 de bărbați care sunt potențiali pacienți cu cancer a prostatei , dar au dificultăți în diagnosticul acestuia. La celălalt pol observăm că pacienții valoarea PSA a căroră depășește 10 ng/ml constituie 88% din bolnavi. Pe când cu PSA peste 50 ng/ml și respectiv 100 ng/ml , adică cifre destul de ridicate , care ne pun în gardă raportat la timpul determinării, constituie 19% și respectiv 29% , iar în suma aproximativ ½ din numărul total de pacienți. Deoarece nivelul crescut al PSA-ului este determinat atât în procesele tumorale benigne cât și maligne s-a efectuat o repartizare comparativă a loturilor incluse în studiu conform nivelului PSA (fig 2. 11).

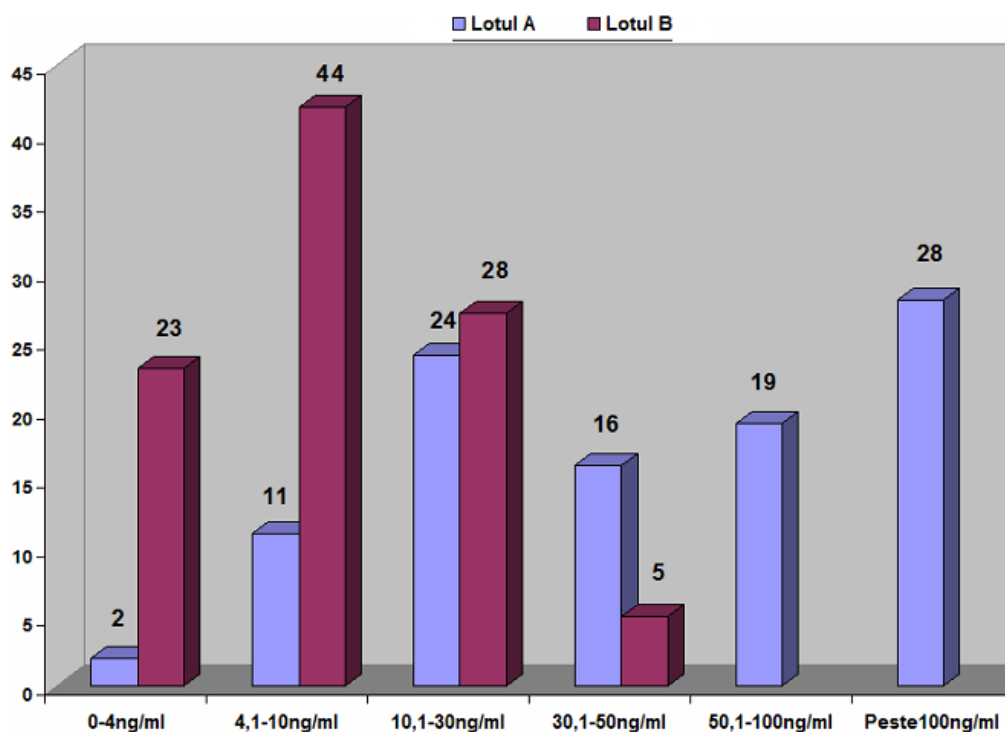


Fig. 2.11 Repartizarea comparativă a pacienților din lotul A/lotul B conform nivelului antigenului specific a prostatei (%).

După tabelul din pagina anterioară se observă că 87 % din bolnavii din lotul A (cancer de prostată) au fost diagnosticați cu nivelul PSA peste 10 ng/ml, iar în lotul B ( adenom de prostată) cu PSA pînă la 10 mg/ml au fost depistați în 67 %.

Totodată s-a efectuat o repartizare a pacienților lotului A coform nivelului PSA în raport cu stadiul procesului tumoral (fig 2. 12).

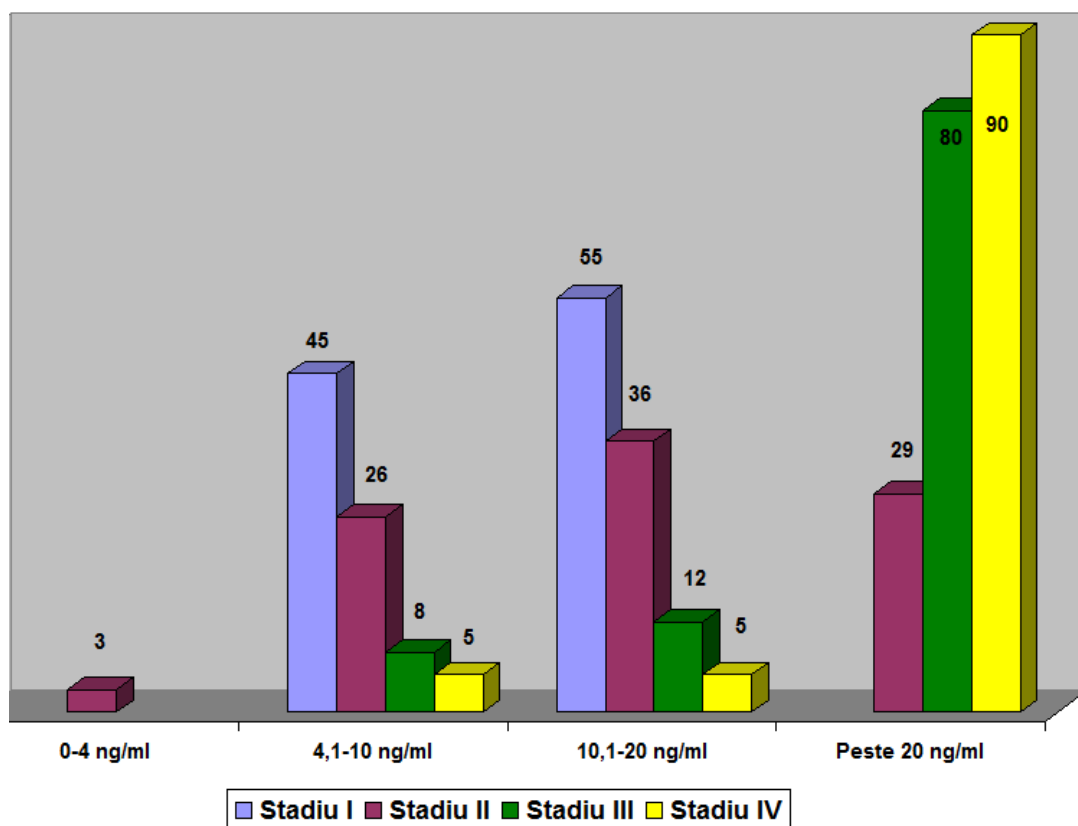


Fig. 2.12 Repartizarea pacienților lotului A coform antigenului specific a prostatei / Stadiu

Astfel conform tabelului de mai sus (fig. 2.12) avem că în 100% și respectiv 70% din pacienții din stadiul I și respectiv stadiul II au nivelul PSA pînă la 20 ng/ml, iar 80% și respectiv 90 % pacienți din stadiul III și respectiv stadiul IV au nivelul PSA peste 20 ng/ml.

Pentru cei 73 pacienți la care au fost determinate diverse metastaze, repartizarea conform nivelului PSA a fost reprezentată în fig. 2. 13

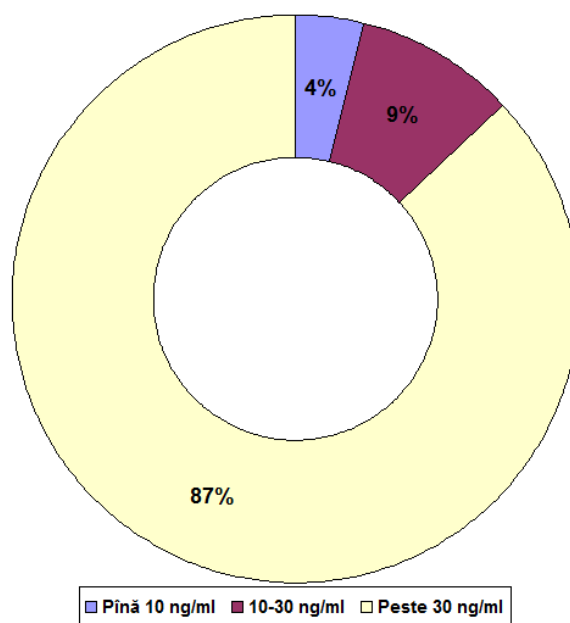


Fig. 2.13 Raportul valorii PSA pentru pacientii cu metastaze. (%)

Din diagrama de mai sus se observă o majoritate de 87% din pacienți cu metastaze la distanță au valoarea PSA-ului peste cifra de 30 ng/ml, ce este descris și în literatura de specialitate din alte țări. Deci putem spune că antigenul specific a prostatei este un bun test în diagnosticul și monitorizarea bolnavilor cu cancer de prostată.

Deci anume aceste date destul de îngrijorătoare vorbesc de la sine despre necesitatea efectuării unui studiu aprofundat în ceea ce înseamnă problema cancerului de prostată și screeningul acestuia pentru Republica Moldova.

## 2.6 Prezentarea grafica a datelor acumulate pentru lotul de pacienți confirmați cu adenom.

Hiperplazia benignă de prostată se definește ca un complex de simptome urinare joase și o scădere a parametrilor de flux urinar, în contextul măririi de volum a prostatei. Cele trei aspecte: hiperplazia, simptomele și obstrucția, care formează diagrama lui Tage Hald, un cunoscut cercetător danez, contribuie în proporții diferite la conturarea fiecărui caz în parte (fig 2. 14).

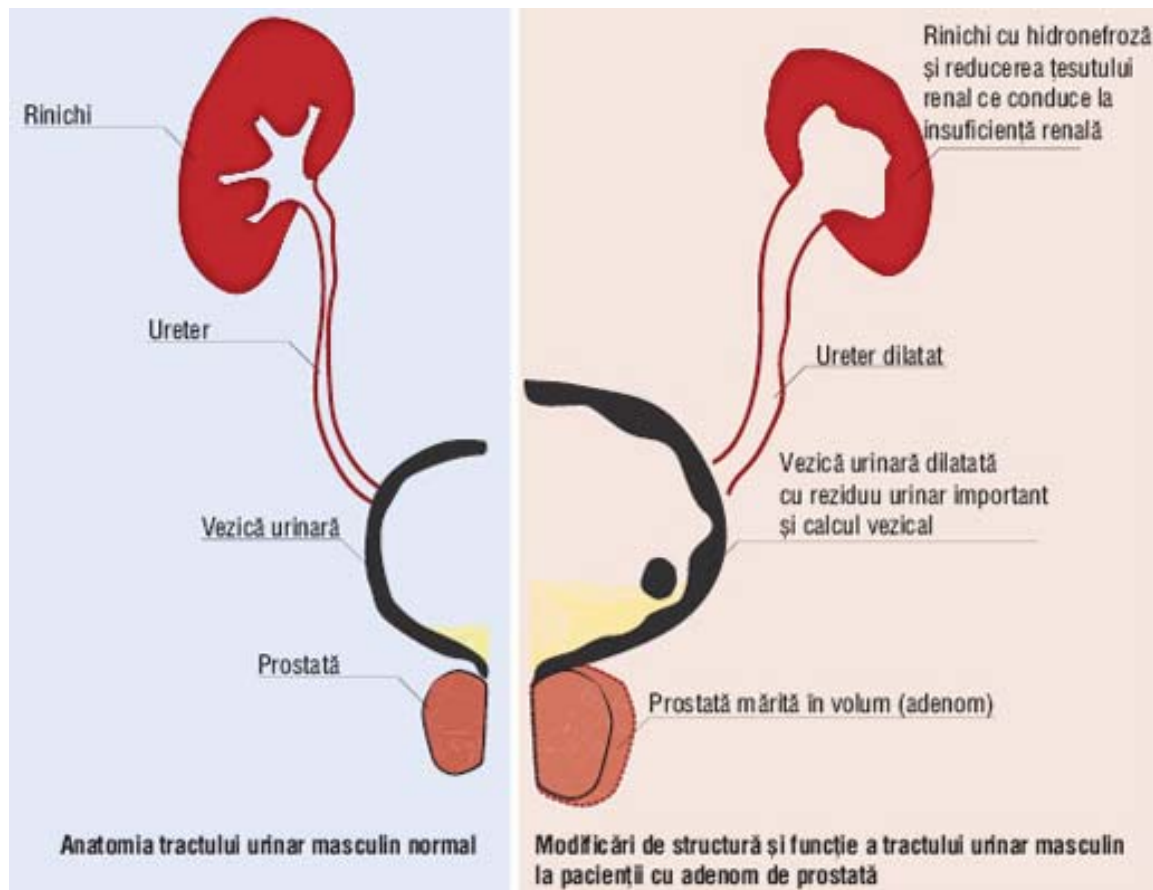


Fig. 2.14 Modificările de structură și funcție a tactului uro-genital la pacienții cu adenom de prostată

Termenul de hiperplazie benignă de prostată înlocuiește actualmente pe cele de adenom de prostată și adenom periuretral. Această problema are mai multe denumiri. Fie că ii spunem adenom de prostată, sau hiperplazie benignă de prostată, boala afectează un număr mare de bărbați, în general după vârsta de 50 de ani.

Dacă în jur de 50 de ani spunem că aproximativ o treime din bărbați au simptomatologia dată unui adenom de prostată, în jurul vârstei de 70 de ani, cam jumătate au o astfel de suferință, ajungând ca, dacă trăiesc în jur de 80–90 de ani, peste 90% din bărbați să aibă simptomatologie dată de adenomul de prostată. În ciuda incidenței mari, boala este subdiagnosticată. Bărbații au tendința să meargă la doctor abia atunci când simptomele devin greu de suportat și le afectează viața cotidiană.

După vârsta de 35 ani, prostata începe să se modifice structural și să crească în volum, astfel încât printr-o asociere cu înaintarea în vârstă și cu unele modificări hormonale, după vârsta de 50 de ani, procentul de bărbații care suferă de această afecțiune, crește de la an la an.

Prevalența histologică este de 50% la 60 de ani și creșterea constantă a acesteia la 90% la 85 de ani. Aproximativ 50% din cei cu HBP microscopic dovedită, prezintă o creștere a volumului prostatei detectabilă clinic sau prin investigații imagistice, dar numai 50% dintre aceștia prezintă simptome ale obstrucției subvezicale.

De fapt, atât ca risc potențial de a face adenom sau cancer de prostată, orice bărbat cu vârsta de peste 50 de ani ar trebui să facă controale urologice periodice. La un interval de cel mult un an, nu numai pentru că, în faza incipientă, boala se tratează mai ușor, dar și rezultatele sunt mai bune. .

Pornind de la datele expuse mai sus ilustrăm datele ce țin de teritoriul Republicii Moldova pentru adenomul de prostată în raport cu vârsta pentru pacienții din lotul B (fig. 2. 15).

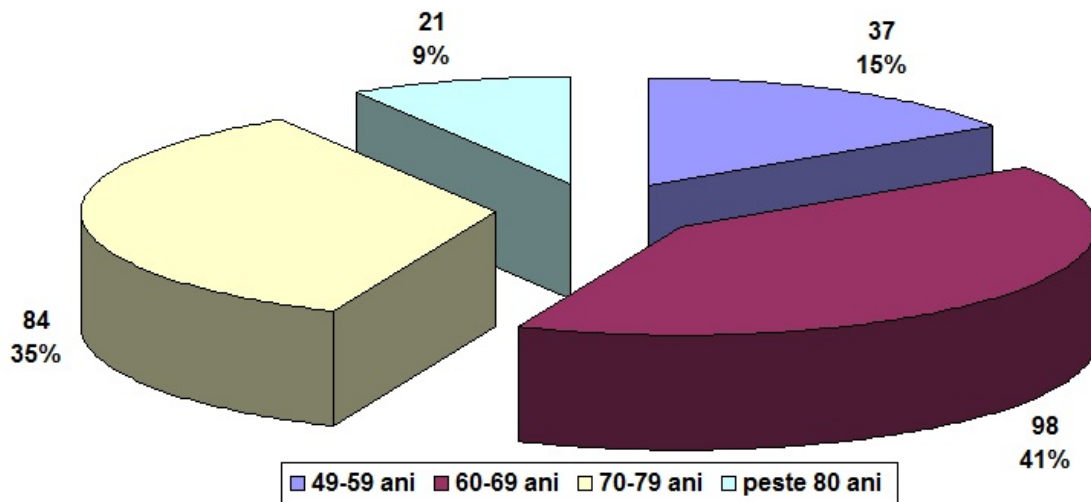


Fig. 2.15 Raportul conform vârstei pentru pacienții din Lotul B (% , abs)

În linii generale aceeași tendință de creștere a numărului de pacienți odată cu înaintarea în vârstă o au și pacienții din Lotul B, diagnosticați cu adenom al prostatei, precum arată și rapoartele similare de specialitate din alte țări. Astfel pacienții cu vârsta cuprinsă în intervalul 49-59 ani constituie 15 % , pe când pacienții care constituie grupul de vârstă cuprins în intervalul 60-69 ani alcătuiesc majoritatea de 41 % , iar pentru grupul de 70-79 ani acest procent scade ușor la valoarea de 35%. Pentru pacienții cu vârsta de peste 80 ani acesta este de 9 % dar aici nu este cert faptul că această cifră se datorează micșorării numărului real de afectare a pacienților sau numărul mic de pacienți ce au atins această vârstă, dat fiind faptul că pentru R. M. numărul de bărbați care ating sau depășesc vârsta de 80 ani nu are o pondere semnificativă.[72]

De asemenea comparativ cu Lotul A , am realizat reprezentarea grafică și pentru pacienții din Lotul B cu adenom de prostată, în ceea ce ține mediul de trai, pentru a vedea ce rol și dacă îl au factorii de mediu, calitatea vieții și factorii ecologici asupra apariției patologiei în cauză (fig 2. 16) .



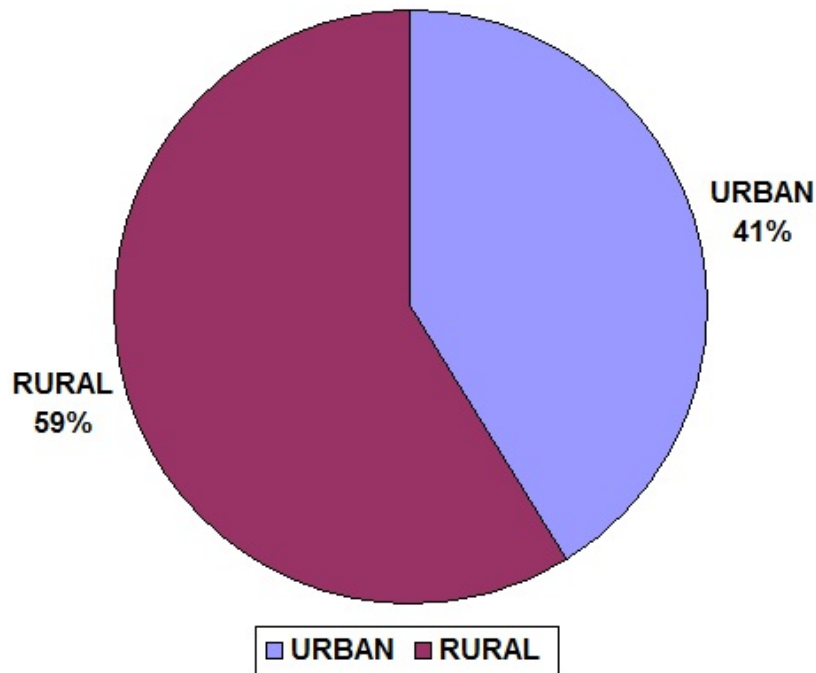


Fig. 2.16 Repartizarea pacienților cu adenom conform mediului de trai (%)

Din diagrama de mai sus se observă, că și în cazul lotului A, numărul de pacienți care provin din mediul rural alcătuia majoritatea simplă de 142 de pacienți față de 98 pacienți ce provin din mediu urban. Această diferență este mai mică față de lotul de referință a pacienților cu cancer de prostată, raportul dintre Lotul A : Lotul B fiind respectiv de 1, 43 : 1, 94. Această diferență se datorează faptului ca pacienții cu adenom de prostată ce provin din mediul urban sunt mai receptivi la simptomatologia inițială dată de adenom și au un acces mai direct și facil la serviciile medicale de profil. Pentru a avea o ilustrare detaliată a valorii fiecărui grup în parte a pacienților ce formează Lotul B, conform gradului adenomului de prostată, utilizând clasificările uzuale specifice pentru AP, după cum urmează:

AP conform severității (American Association of Urology 2003/2006):

- Ușoară (gr. I): IPSS = 0-7, QoL = 0-2. Absența complicațiilor AP;
- Medie (gr. II): IPSS = 8-19, QoL = 3-4. Prezența complicațiilor cronice ale AP;
- Gravă (gr. III): IPSS = 20-35, QoL = 5-6. Prezența complicațiilor cronice ale AP. Eventual, prezența complicațiilor acute.

Clasificarea clinică a adenomului de prostată :

- Stadiul I (*compensat*): prezența LUTS ușoare, urină reziduală lipsește/ minimă;
- Stadiul II (*subcompensat*): LUTS medii/severe, urina reziduală < 350 ml;
- Stadiul III (*decompensat*): LUTS severe inclusiv pseudoincontinență și globul vezical palpabil, dezvoltarea complicațiilor acute și/ sau cronice, inclusiv IRC.

Dimensiunile prostatei: Normale < 20 cm<sup>3</sup>; AP mic = 20-30 cm<sup>3</sup>; AP mediu = 30-80 cm<sup>3</sup>; AP mare > 80 cm<sup>3</sup> avem următoarea repartizare prezentata în fig. 2. 17

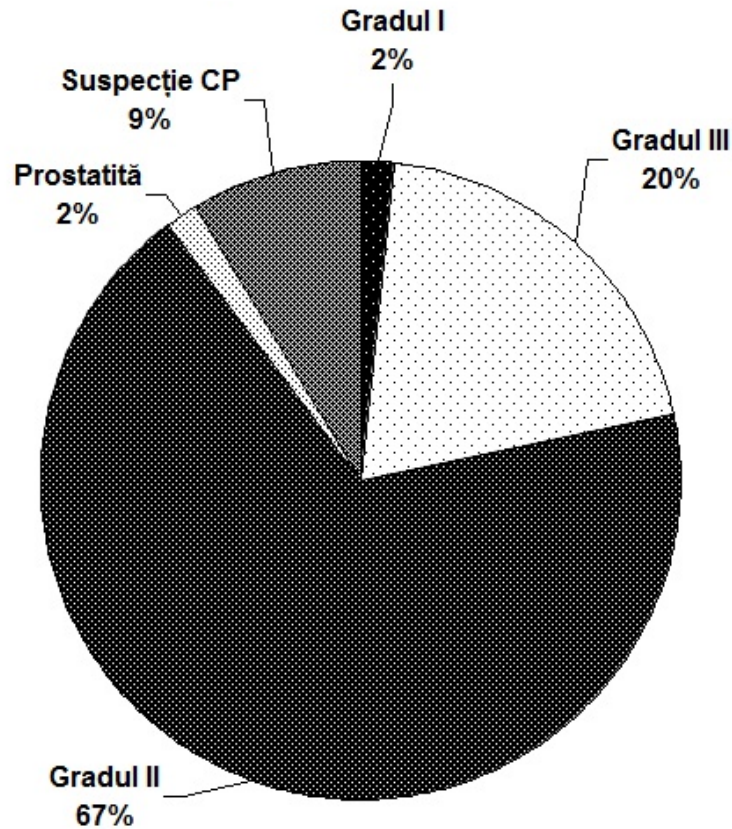


Fig 2.17 Repartizarea conform gradului adenomului de prostată (%)

Observăm conform studiului în urma cărora pacienții au fost selectați și examinați complet după criteriile strict predefinite, grupa ce formează bolnavi cu gradul unu al adenomului de prostată alcătuia doar 2%. Acesta fiind un indicator mult prea mic de depistare a procesului tumoral benign la etapele precoce.

Pe când la pacienții la care au fost diagnosticați și confirmat gradul trei al adenomului de prostată, un grad destul de tardiv, formează o majoritate absoluta de 67 % ceea ce ar trebui să pună un șir de semne de întrebare în fața acelor voci , care încearcă să aducă argumente contra necesității aplicării screeningului printre rândurile bărbaților ce formează grupul de risc pentru procesele tumorale. Determinarea valorii sanguine a PSA (antigenul specific prostatic) este recomandată pentru diagnosticarea atât pentru un cancer prostatic, dar și cu succes implementată în diagnosticul adenomului de prostată, deci valoarea PSA schimbă fundamental opțiunea terapeutică. Valorile sale normale sunt cuprinse între 0 și 4 ng/ml, iar valorile cuprinse între 4 și 10 ng/ml atestă un risc crescut în apariția unui cancer prostatic sau a unui adenom. La valori cuprinse în acest interval sunt necesare investigații suplimentare pentru a stabili diagnosticul cu certitudine. PSA este o substanță secretată numai de prostată și de aceea el este un indice relativ specific al prostatei și nu al existenței obligatorii al adenomului sau cancerului de prostată. Trebuie știut că există și cazuri de adenom de prostată în care valorile PSA pot fi crescute. Interpretarea valorilor crescute ale PSA trebuie făcute numai de către medicul specialist și obligatoriu în funcție de examenul clinic și de alte investigații. Valorile PSA pentru pacienții din Lotul B sunt prezentate sub forma de diagrama în figura 2.

18.[20]

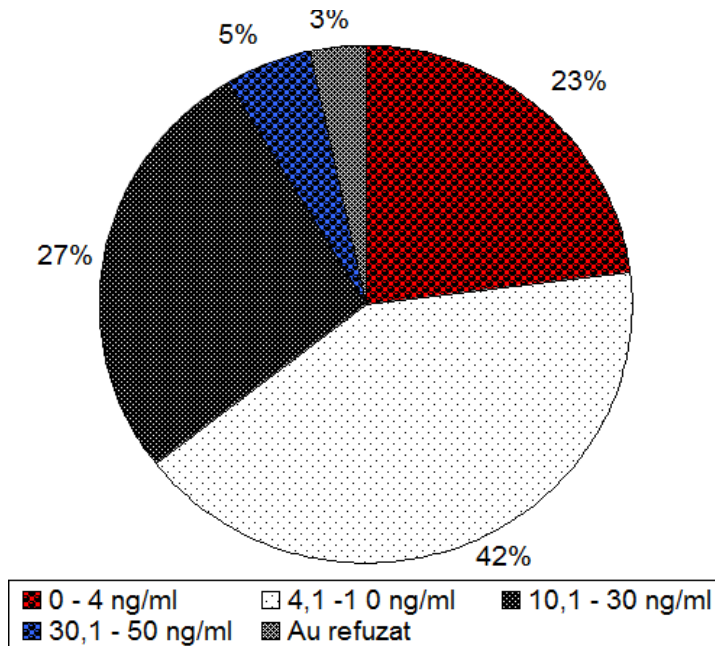


Fig. 2.18 Repartizarea conform valorii antigenului specific a prostatei a pacienților lotului B (%)

Deci observăm că deși literatura de specialitate da ca valoare a antigenului specific prostatic cuprins în intervalul 0 – 4, 0 ng/ml, drept normă, observăm că în cadrul Lotului B avem câteva date ce nu confirmă această valoare. Din totalul de pacienți aproape  $\frac{1}{4}$  mai exact 23 % de pacienți aveau PSA-ul determinat până la 4, 0 ng/ml totuși la un examen clinic în instrumental mai complex, au fost diagnosticați cu adenom al prostatei. Ce ne vorbește de faptul că valoarea antigenului specific prostatic luat individual nu poate fi un indicator sigur de confirmare a tumorii prostatice. La celălalt pol, adică din totalitatea pacienților incluși în Lotul B, un procent mic dar esențial, de 5% aveau valoarea destul de crescută a antigenului specific prostatic, cuprinsă în intervalul 30 – 50 ng/ml. Totuși necățind la PSA-ul destul de crescut aceștia s-au dovedit a fi diagnosticați cu proces tumoral benign, deci și aici se poate de spus că valoarea crescută a antigenului specific prostatic luat de sine stătător nu este un indicator tipic și incontestabil a faptului că posesorul unui astfel de PSA face un proces tumoral benign. O grupă destul de semnificativă o constituie pacienții care au valoarea antigenului specific prostatic cuprinsă între 4, 0 – 10, 0 ng/ml ce constituie 42 %.

Această grupă fiind majoritară, pe parcursul studiului, fiind diagnosticată în pofida faptului că face parte din zona gri, a servit ca bază principală pentru a dovedi faptul că PSA-ul determinat precoce la valori relativ mici, asociat cu examenul clinic specific poate crește numărul de depistări timpurii a proceselor tumorale maligne. Deci ulterior va fi posibil pe de o parte de aplicat un tratament mai eficient, această totodată ne permite în paralel un tratament mai puțin costisitor, resursele economisite putând fi atribuite cercetărilor paralele sau tratamentelor suplimentare. În dinamică hiperplazia prostatică începe în regiunile periuretrale, ca o proliferare localizată, și progresează comprimând restul glandei normale. Histologic, țesutul hiperplazic este nodular, alcătuit din cantități variate de epiteliu glandular, stroma și țesut muscular neted. Adesea hiperplazia poate comprima și obstrua uretra. Obstrucția uretrală rezultă prin elongația, deformarea și compresia uretrei posterioare, dar nu există o relație directă între obstrucție și dimensiunea prostatei.

## 2.7 Concluzii la capitolul 2

1. Conform datelor registrului IOM ce ține de dinamica cazurilor înregistrate cu CP se observă o creștere continuă pe parcursul ultimilor ani .În cifre absolute acest indicator atesta o creștere cu circa 100 pacienți anual din 2006 până în 2010 inclusiv.
2. Numărul de pacienți incluși în cadrul lucrării de față este obligatoriu egal sau mai mare decât numărul de pacienți obținut în urma calculelor specifice.
3. Pentru a obține un spectru mai larg de date demonstrative și totodată comparative este necesar de a diviza pacienții în doua loturi. Lotul A- pacienți diagnosticați cu cancer al prostatei și lotul B pacienți diagnosticați cu adenom al prostatei.
4. Conform datelor obținute în materie de diagnostic la nivel republican TR este efectuat la 1/3 din pacienți, pentru a determina valoarea PSA-lui, valoarea minimă este sub 8 % iar cea maximă fiind de puțin peste 14 %, ceea ce ține de valoarea procentuala în care se realizează examenul ultrasonografic transrectal al prostatei această atinge valoarea maximă de 10 % , cele mai mici valori date de procentul de pacienți cărora le-au fost realizate biopsii a prostatei care în unele regiuni a R. M. nu atinge nici măcar cifra de 1%.
5. În cadrul lotului de studiu pentru grupa de vârstă cuprinsă între 50-59 ani acest indicator trece puțin peste 10 % atunci pentru pacienții cu vârsta de 60 ani și mai mult avem un indice de 32 % pentru cei de până la 69 ani iar de la 70 de ani acesta crește la 48 % până la 79 ani. Pentru pacienții de peste 80 ani acesta constituie 8% dar aici nu este cert faptul că această cifra se datorează micșorării numărului real de afectare a pacienților sau numărul mic de pacienți ce au atins această vârstă dat fiind faptul că pentru R. M. numărul de bărbați care ating sau depășesc vârsta de 80 ani nu are o pondere semnificativă.
6. Se observă o prevalență a pacienților ce provin din mediu rural care formează 66 % față de cei din mediul urban care constituie 34 %.
7. Pacienții ce au studii superioare și activează ca profesioniști în cadrul unei activități zilnice care au o solicitare mai mare, favorizând în paralel apariția continuă a stării de stres formează 55 % din totalitatea de pacienți incluși în lotul de studiu.

8. Pentru stadiul I definiți avem 15 pacienți atunci pentru stadiul II acest număr crește de 2,67 ori, ca ulterior să determinăm în stadiul III sunt 82 pacienți ceea ce arată o creștere de 5,46 față de stadiul I și de aproximativ 2 ori față de stadiul II. Pentru stadiul IV am confirmat 183 pacienți dintre care 40% adică 73 pacienți prezentau diverse metastaze.

Evidențind mai sus principalele probleme ce țin de procesele tumorale ale prostatei pentru bărbații ce locuiesc pe teritoriul R. M se observă un șir de probleme care țin exact anume de lipsa unei metode eficiente și actuale de diagnostic precoce a cancerului prostatei care ar permite diminuarea acestora și îmbunătățirea semnificativă a calității vieții acestora. Deci este oportun de menționat că implementarea în practică a unei strategii de management în screeningul diagnosticului precoce al cancerului de prostată ar aduce un șir de rezultate pozitive raportate la situația actuală.

### 3. ASPECTE DE MANAGEMENT ÎN CADRUL SCREENINGULUI CANCERULUI DE PROSTATĂ

#### 3.1 Managementul în „activități non-profit”

Managementul în domeniul sănătății publice constă dintr-un ansamblu de activități care dirijează “producția” și distribuția îngrijirilor medicale, bazându-se pe cunoașterea beneficiarului și a nevoilor lui. Cererea de servicii medicale este reprezentată de elemente specifice de natură demografică și social-economică, elemente care determină calitatea fondului biologic al populației, care impun evaluarea exactă a nivelului morbidității generale și specifice, precum și estimarea tendințelor ei.

Deoarece vizează domenii foarte diferite reprezentate de instituții publice sau private (organizații particulare) sau organizații caritabile care implică dezvoltarea unor programe destinate susținerii și impunerii unor cauze sau idei sociale cum ar fi: donații pentru persoane defavorizate (filantropie), lupta împotriva poluării, alcoolismului, discriminării etc. Orice instituție medicală trebuie să-și delimiteze clar scopurile de acțiune pe de-o parte, ceea ce-i oferă posibilitatea stabilirii obiectivelor specifice, măsurabile pentru instituția medicală și pe de altă parte scopurile de imagine prin care ea se face cunoscută de către public, mass-media, beneficiari. De asemenea, organizația trebuie să-și asigure o anumită poziție în cadrul comunității, aceasta depinzând de abilitatea creierii impactului mai ales prin clarificarea misiunii sale. În acest scop, organizația trebuie să identifice nevoile comunității în care dorește să-și desfășoare activitatea, să găsească soluții pentru rezolvarea lor, să cunoască competitorii, să elaboreze mesajul prin care-și exprimă clar poziția, pe care apoi să-l testeze pentru a afla dacă va fi sprijinită. Desigur, obiectivele instituției medicale sunt complexe, dată fiind paleta largă a domeniilor de activitate, ele vizând locuri, oameni, idei, organizații. Atingerea obiectivelor nu poate fi măsurată strict în termeni financiari, întrucât acestea se concretizează în: popularizarea unor cauze sociale, îmbunătățirea atitudinii publice, încurajarea donațiilor și contribuțiilor, evidențierea și consolidarea unor atitudini sociale, distribuția unor idei sau informații, comunicarea punctelor de vedere, încercarea de a schimba comportamentul (ex. campanii în favoarea planificării familiale, a educării și iluminării sanitare, combaterea alcoolismului, abuzului de droguri), modificarea unor credințe (ex. convingerea pentru liberalizarea avortului).

Specific strategiei non-profit este faptul că el se adresează celor două categorii de persoane: beneficiarilor (pacienților instituțiilor medicale) și finanțatorilor. Aceasta implică pe de-o parte identificarea și evaluarea nevoilor consumatorilor, a publicului din comunitate pentru a defini “nișa” unică a organizației, și grupul țintă, interesat, în vederea delimitării în final a obiectivului generic al organizației, prin stabilirea serviciilor care satisfac cel mai bine nevoile pacienților, ceea ce contribuie la creșterea bunăstării sociale în comunitate. Pe de altă parte, marketingul non-profit vizează identificarea potențialilor finanțatori, cunoașterea problemelor și intențiile acestora, păstrarea unor relații deosebite între donatori și organizațiile non-profit.

Obiectivul esențial al marketingului non-profit îl constituie rezolvarea sau alinarea nevoii pacienților, care sunt utilizați ca justificare pentru obținerea de resurse, acestea reprezentând rațiunea de a fi a organizațiilor non-profit. Experiența a demonstrat, că pe termen lung au avut succes doar organizațiile care au adoptat deciziile în funcție de indicatorii de sănătate reiesind din necesitățile de servicii medicale a pacienților.

### **3. 2 Scopul și direcțiile de bază a strategiei de management în IOM.**

Scopul strategiei de management, aplicată în problema cercetată în studiu de față, pentru IOM este unul de a preface această instituție în una de referință ca bază de norme și reglementari în domeniu. IOM este și va rămâne o instituție medicală publică și non profit, deci problema de a obține un profit net de pe urma activității individuale, la orice nivel, nu este prioritară și directă, ca obstacol în aplicarea diverselor proiecte ce au ca scop creșterea indicatorilor de sănătate pentru Republica Moldova.

Obiectivele strategice de management în practicile zi de zi a acestei instituții pentru screeningul în cancerul de prostată, va acționa în câteva direcții de bază:

- Introducerea unei orientări concret definite în managementul serviciilor și eforturilor îndreptate către îmbunătățirea calității activităților IOM
- Informarea publicului larg despre spectrul de servicii acordate de către IOM și nivelului calității acestora, pentru a-și putea crea o viziune realistă despre instituție și posibilitățile personalului medical.
- Aplicarea strategiei de management atât la nivel central cât și la nivel teritorial, plus o cooperare permanentă și eficientă între toate verigile sistemului medical național.



- Actualizarea și prezentarea periodică a rezultatelor asociațiilor de specialitate în vederea estimării eficacității strategiei de management și completarea ulterioară, la necesitate, în vederea obținerii unor indicatori cât mai buni.
- Asigurarea accesului facil și direct la serviciile incluse în această strategie în măsură identică pentru grupele de risc la nivel urban și rural, indiferent de numărul acestora, statutul social, numărului de specialiști din teritoriu etc.

În această privință, este crucial de-a fi folosită atitudinea de strategie de marketing și terminologia de specialitate când examinăm aspecte ca: calitatea serviciilor, preț și alte costuri monetare și non monetare, accesul la servicii și factorii care intervin în creșterea și descreșterea acesteia, precum și promovarea. Aceste elemente vor fi luate în considerație din punct de vedere social și nu unul bazat pe business, iar pentru a înțelege aceste elemente ca diferențe le-am prezentat în tabelul următor 3. 0.

Tabelul 3. 0 Diferențele dintre strategiile orientate spre profit și cele non profit

Elementele de bază	Orientate spre profit	Orientate spre non-profit
Product/ Servicii	Scopul principal este de a-și sporii profitul prin îmbunătățirea produsului sau serviciul astfel încât să fie depășită competiția, creșterea pieței, segmentarea pieței și localizarea nișei cele mai potrivite, etc.	Scopul principal este creșterea calității serviciilor acordate în IOM, pentru a deservi mai bine populația R. M
Preț/Taxa	Obiectivul principal este de a avea o politică de prețuri care va maximiza profitul (preț vs. costuri) sau plasarea companiei într-o poziție favorabilă pe piață	Obiectivul principal este garantarea echității sociale în oferirea serviciilor de sănătate, în măsura posibilității acordate gratuit sau în volumul încadrat în polița medicală  În același timp asigurând progrese pozitive a organizațiilor ce oferă serviciile medicale (mai bune facilități, echipament, personal instruit etc. ).

Access	Scopul este de-a aduce produsul/ serviciul în contact cu potențialul consumator pentru a facilita schimbul.	Scopul este de-a asigura echitatea în accesul la servicii și de-a face accesul posibil pentru cei care au nevoie și vor beneficia cel mai mult de pe urma acestuia.
Promovarea	Scopul promovării este de a afecta cererea în așa mod încât să fie modificată „pofa” publicului prin intermediul publicității or altor forme de promovare.	Scopul principal este de a face serviciile oferite bine cunoscute.

Necesarul implementării unei astfel de strategii diferă de la o instituție medicală la alta, în funcție de caracteristicile piețelor pe care acționează, dar un lucru este cert reflectat în cadrul studiului efectuat - cu cât în cadrul instituțiilor medicale de divers nivel se va întârzia implementarea strategiei de management efectiv, bazat pe probe, cu atât situația se va agrava atât la nivelul instituției, ca mediu intern, cât și la nivelul indicatorilor de sănătate a populației, fiind certă interdependenta dintre aceste două medii în cadrul unei și aceleași strategii.

Totodată fiind cunoscut faptul că acest proces este unul de durată deoarece presupune transformarea strategiilor și planurilor teoretice în acțiuni practice cu scopul atingerii obiectivelor propuse, este rațional că aplicarea lor să fie implementată într-un timp cât mai util și rațional, pentru a avea rezultate concrete cât mai rapid posibil.

Deoarece sfera asigurării sănătății face parte din sfera socială unde nu se produc sau prestează bunuri și servicii destinate comercializării, ci se vehiculează idei cu scopul de a declanșa comportamente sociale ce vizează o cauză socială legitimă, nu pot servi ca obstacole în timp cercetarea de durată a profitului obținut în sfera dată, pentru diverse segmente, ceea ce face orice instituție bazată pe comercializarea bunurilor sau serviciilor de profit.

### **3. 3 Calitatea și promovarea serviciilor prestate ca parte componentă a strategiei de management în screeningul cancerului de prostată.**

Conform acestei strategii, serviciile sunt alcătuite din 2 părți - serviciul propriu-zis și felul în care este acordat. Ambele componente sunt importante, deoarece chiar dacă calitatea serviciului este bună, o infrastructură învechită sau atmosfera prezentă la prestarea serviciului poate crea o impresie defavorabilă despre organizație, reduce atractivitatea, și poate avea o influență negativă asupra atingerii scopului final. Totuși, scopul de a transforma aceasta acțiune în una unde IOM este instituția de frunte care implică ulterior instituțiile medicale din teritoriu necesitatea menținerii medicilor profesioniști existenți, atragerii autorităților de conducere din regiune, cât și a medicilor de înaltă calificare din întreg teritoriul Republicii Moldova prin:

- Oferirea unor salarii adecvate în comparație cu alte spitale de profil din U. E, atât cât permite legislația cu o ajustare la situația economică actuală.
- Oferirea premiilor pentru rezultate complete și eficiente, mai ales în cazul când activitatea profesională a fost realizată efectiv și în timp util.
- Oferirea altor avantaje nemonetare (asigurarea unor birouri confortabile pentru medici, recunoașterea contribuției lor, acoperirea cheltuielilor de participare la conferințe).

Alt scop important este creșterea calificării personalului existent prin:

- Organizarea participării la specializări pe termen lung și scurt la spitalele renumite din Europa și America unde medicii vor învăța tehnici noi și vor face cunoștință cu tehnologii noi.
- Organizarea conferințelor științifice regionale și activităților de instruire, unde medicii profesioniști vor face schimb de experiență și vor discuta realizările lor.
- Stimularea activității științifice și a studiilor efectuate de către personalul medical al IOM, care pot fi publicate în revistele medicale internaționale.

Această parte trebuie să fie privită ca una foarte aproape de promovare, deoarece publicațiile științifice sunt recunoașterea unui nivel profesional înalt. Conducerea instituțiilor medicale trebuie să fie conștientă de faptul că nu doar tehnologia poate fi limitată, dar și capacitățile personalului medical. Mediul medical actual este orientat către domenii de specializare restrânse și există specialiști în alte țări ce sunt familiarizați perfect cu anumite tehnici care la noi în țară sunt încă la nivel de implementare, fac primii pași, sau în genere nu sunt prezente.

Personalul medical implicat în implementarea managementului screeningului cancerului de prostată din cadrul IOM dar și din raioanele și municipiile Republicii Moldova, vor urma cursuri de specializare și tehnici precum determinarea PSA-ului, efectuarea unei TRUS sau biopsii a prostatei. Aceasta nu va fi posibilă în cazul în care nu vor fi asigurați cu necesarul tehnic și reactivele utilizate în cadrul acestor examinări. Astfel, perfecționarea tehnologică se va efectua odată cu perfecționarea cunoștințelor și a capacităților personalului medical. Deci creșterea calificării personalului odată cu aplicarea în practică a tehnicii va da ca rezultat un serviciu medical de calitate și nivel internațional, într-un timp util, ceea ce în final este și rezultatul dorit.

O latură importantă va fi asigurarea resurselor pentru acoperirea cheltuielilor de întreținere a noului echipament. Odată cu specializarea personalului medical și procurarea tehnologiilor noi, conducerea proiectului de management atât la nivelul Institutului Oncologic din Moldova, dar și la nivel teritorial, trebuie să știe și să soluționeze problema ce ulterior poate consta în insuficiența de asistență tehnică și consumabile.

Există diverse modalități de a face față situației:

- De găsit pe piață produse la prețuri mai bune, ce vor satisface și cerințele de calitate.
- De căutat parteneri interni și externi ce sunt cointeresați și pot oferi anumite utilaje și instrumente.
- De a stabili relații de colaborare cu ONG-uri și organizații de caritate din Moldova și de peste hotare.
- De a negocia cu companiile de asigurare private condițiile de asigurare cu medicamente, investigații și intervenții mai costisitoare.

Acestea sunt doar câteva dintre soluții și există șansa să apară noi posibilități. Rezultatul al acestui efort triplu (personalul, tehnologia, instrumentele) trebuie să fie oferirea noilor servicii. Introducerea serviciilor noi trebuie efectuată cu mare grijă, abia după instruirea personalului și procurarea echipamentului necesar.

Un element important ce este adesea înțeles greșit îl constituie relația dintre specialiștii din cadrul Institutului Oncologic din Moldova ca centru de asistență medicală specializată pe de o parte cu asistență medicală din municipiile și raioanele republicii, de cealaltă parte. Astfel, medicii și asistența medicală din teritoriu vor face parte din această strategie ca colaboratori egali, cu un aport indispensabil în realizarea cu succes a acestui proiect.

Ei vor fi instruiți să recunoască și examineze activ și complet potențialii pacienți incluși în grupul de risc de a face cancer de prostată și ulterior, în cazul confirmării diagnosticului sau creșterii veridicității unui potențial diagnostic, le vor recomanda să consulte oncologii din cadrul IOM. Astfel medicii și asistentele din instituțiile medicale din țară vor avea rolul parțial de agent de referință. Seminarele și conferințele de instruire vor fi un stimul de bază al acestei categorii. Promovarea acestei strategii definite ca “comunicarea cu potențialii pacienți a instituției medicale prin intermediul publicității”, relațiile cu publicul este o activitate obligatorie de aplicat în practica în toate instituțiile medicale implicate în proiect din cadrul Sistemului de Sănătate. Importanța aplicării promovării și aducerii la cunoștință la nivel populațional despre strategia de management al screeningului cancerului de prostată este decisivă în cazul implementării cu succes per ansamblu.

Principalele tipuri de comunicare ce pot fi utile în promovare de către instituțiile medicale în activitatea sa sunt :

- Publicitatea: cea mai mare parte îi revine publicității, deoarece ea încearcă să capteze atenția publicului. Mesajele trebuie să fie clare, ușor de înțeles celor cărora sunt adresate

- Informarea și știrile trebuie să devină o parte componentă obișnuită a comunicării cu presa, televiziunea și jurnaliștii. Toate tipurile de mijloace mass-media sunt folosite pentru publicitate directă.

- Reviste medicale: există câteva reviste medicale în Moldova, majoritatea cărora acceptă publicitatea și aceasta oferă o bună posibilitate, deoarece informația ajunge direct și rapid la persoanele cointeresate.

- Televiziune și radio. Există un exemplu demn de urmat din țările Vest-europene și Nord-americane tele-maratoanele sau tele-doanele.

- Internetul este o posibilitate mare de a face publicitate. Crearea și menținerea unei pagini Web a instituției medicale separată este o necesitate.

- Broșuri explicative care vor fi distribuite pacienților prin cei ce oferă servicii medicale.

Totodată se va organiza difuzarea sau publicarea noutăților și anunțurilor, cât și interviurile la televiziune și radio cu personalități ale instituției medicale respective, privind activități de cercetare și publicitatea rezultatelor în reviste medical naționale și internaționale, comunicări la conferințe științifice, afișe, etc. Publicitatea indirectă necesită relații bune cu mijloacele de informare în masă și mai ales cu jurnaliștii ce scriu în rubricile medicale și sociale din mass-media.

Aceasta se poate realiza prin formarea unui grup de jurnaliști, cărora li se dă informații de primă oră. O parte importantă a politicii de promovare în condițiile Republicii Moldova este de a atrage sponsori potențiali, deoarece ei pot contribui la îmbunătățirea altor condiții ale strategiei de management, precum ar fi utilizarea saloanelor conform ultimilor tehnologii, procurarea instrumentelor și pieselor costisitoare pentru anumite cazuri (copii, săraci, etc.) și a unor încăperi.

Un alt rol important al civilizației Departamentului RP este lupta cu publicitatea negativă. Datorită caracterului și gravității intervențiilor ce sunt efectuate în instituția medicală, rata mortalității și a complicațiilor este relativ ridicată. Aceste situații sunt pe de altă parte noutăți pentru mass-media care de obicei dorește să le cunoască și să le comunice publicului.

Instituția medicală va dezvolta rețeaua proprie de “agenți de referință”, implicând în principal medici specialiști, medicii ce oferă asistență primară care vor servi drept o modalitate de a ține evidența pacienților ce necesită examinarea prin tehnici precum determinarea PSA-ului efectuarea unui TR sau a unei ultrasonografii transrectale, tehnici medicale de referință incluse în strategia de management a screeningului cancerului de prostată.

### **3. 4 Analiza situațională: Analiza SWOT în managementul diagnosticului precoce și optimizarea screeningului multilateral în CP**

SWOT este un acronim care provine de la **Strength-Weaknesses-Opportunities- Threats (Avantaje-Dezavantaje-Oportunitati-Riscuri)**. Practic această modalitate de analiză ajută la sistematizarea punctelor tari/slabe, oportunitățile și amenințările caracteristice unei activități manageriale sau anumitor elemente din cadrul acesteia. SWOT permite identificarea factorilor interni și externi care afectează organizația și cuantificarea impactului lor asupra acesteia. Factorii interni relaționați cu punctele tari și punctele slabe sunt: structura și cultura organizației, resursele acesteia și acționarii. Factorii externi relaționați cu oportunitățile și amenințările sunt reprezentați în cazul organizației medicale, de pacienți și competitorii respectivei instituții.

De asemenea, se includ aici și așa elemente ca - politici, tehnologii, probleme economice și sociale. Metoda SWOT este una dintre cele mai frecvent utilizate metodologii de analiză a nivelului de performanță al unei instituții având ca scop analiza poziției acesteia și identificarea de factorii majori care afectează desfășurarea activității, în scopul elaborării unei strategii viitoare. SWOT este un instrument extrem de simplu de aplicare și poate fi adaptat la cerințele diverselor strategii manageriale în cadrul oricărui proiect de amploare. Grafic analiza SWOT este redată în fig 3. 0.

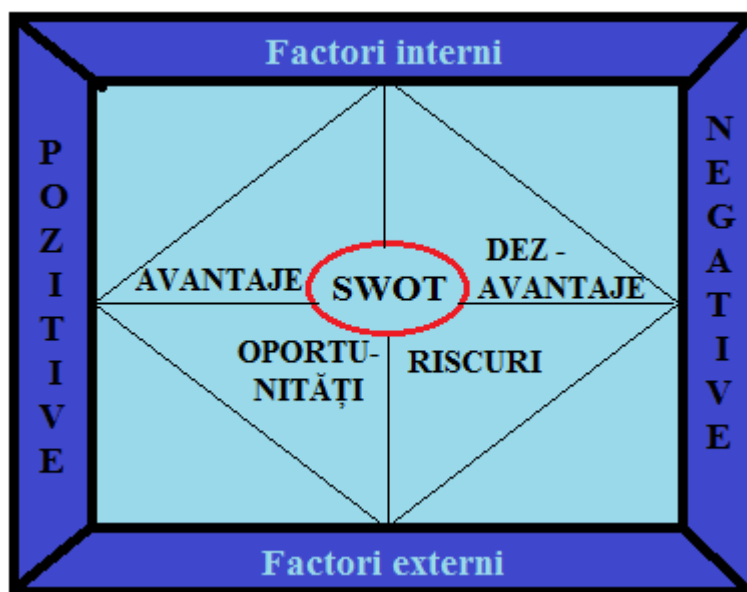


Fig 3. 0 Analiza SWOT( reprezentare schematica)

Aplicarea metodologiei SWOT ca exemplu, în cadrul studiului efectuat în lucrarea de față, ca algoritm general este redată mai jos.

**PUNCTE TARI:**

Se definesc și se măsoară domeniile în care aplicarea managementului screeningului în diagnosticul precoce al cancerului de prostată excelează.

- \* Care sunt punctele forte ?
- \* Cat de puternic este aportul practic ?
- \* Dotarea cu de tehnologii necesare?
- \* Există o strategie de dezvoltare clară?
- \* Creării unui mediu de lucru pozitiv?

### **PUNCTE SLABE:**

Se definesc și se măsoară principalele puncte slabe:

- \* Ce ar putea fi îmbunătățit în activitatea PROIECTULUI ?
- \* Care sunt probleme/obstacolele în realizarea proiectului?
- \* Probleme în ceea ce privește cash-flow-ul?
- \* Inexistența resurselor financiare?

### **OPORTUNITĂȚI:**

Se definesc și se măsoară oportunitățile

- \* Exista circumstanțe favorabile?
- \* Exista oportunități de extindere?
- \* Integrarea unor noi tehnologii ca o prioritate pentru proiect?

### **AMENINȚĂRI:**

Se definesc și se măsoară amenințările la care este expusa organizația

- \* Care sunt obstacolele care le poate întâmpina proiectul?
- \* Schimbările rapide de tehnologie pot afecta proiectul?
- \* Care sunt schimbările produse în cadrul societății și cum pot ele afecta proiectul ? \* Schimbarea politicilor în domeniu și a cadrului legal pot afecta activitatea?



În concluzie analiza SWOT este capabilă să sintetizeze punctele cheie ale implementării în practica a managementului screeningului în diagnosticul precoce al cancerului de prostată. În primul rând, gruparea problemelor și avantajelor pe baza celor patru categorii SWOT permit identificarea mai simplă a unei strategii și a unor modalități de dezvoltare continuu a strategiei de management. În plus, metoda poate fi adaptată simplu la nevoile specifice diverselor procese pe parcursul activității în cadrul oricărei instituții medicale din cadrul activității curente.

Analiza SWOT poate contribui la realizarea unor strategii și adaptarea rapida a acestora la cerințe.

Tabelul 3. 1 Caracteristica punctelor de reper în analiza SWOT

	<b>Puncte Tari</b>	<b>Puncte Slabe</b>
	Caracteristici pozitive si avantaje ale situatiilor sau tehnicilor utilizate.	Caracteristici negative si dezavantaje ale situatiilor sau tehnicilor utilizate.
<b>Oportunitati</b>	<b>Analiza Puncte Tari</b> ♦ <b>Oportunitati</b>	<b>Analiza Puncte Slabe</b> ♦ <b>Oportunitati</b>
	Cum pot fi folosite punctele tari pentru a dezvolta oportunitatile?	Cum pot fi depasite punctele slabe luându-se în considerare dezvoltarea oportunitatilor?
<b>Amenintari</b>	<b>Analiza Puncte Tari</b> ♦ <b>Amenintari</b>	<b>Analiza Puncte Slabe</b> ♦ <b>Amenintari</b>
	Cum pot fi folosite punctele tari pentru a contracara amenintarile care au tendinta de a împiedica îndeplinirea obiectivelor si urmarirea oportunitatilor?	Cum pot fi depasite punctele slabe pentru a contracara amenintarile care au tendinta de a împiedica îndeplinirea obiectivelor si urmarirea oportunitatilor?

Înainte de a elabora strategia de management în screeningul cancerului de prostată cu scopul de a completa, analiza situațională, a fost făcută o analiza SWOT a fiecărui element SCAP. Rezultatele sunt expuse mai jos.

Tab.3.2. O analiza SWOT a fiecărui element

AVANTAJE	DEZAVANTAJE
<p><b>Servicii</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Serviciul de bază în cadrul proiectului – screeningul în depistarea precoce a CP este unic în R. M. și asigură servicii medicale specifice.</li> <li>2. Serviciul de diagnostic adus la cel mai înalt nivel .</li> <li>3. Personalul medical este instruit și foarte competent, bucurându-se de un prestigiu deosebit, atât pe plan național cât și internațional.</li> <li>4. Instituțiile medicale dispune de spații destinate examinării și spații pentru prestații diagnostice și de laborator.</li> </ol> <p><b>Tarife</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pacienții nu trebuie să achite costul unor examinări și metode destul de costisitoare cum ar fi biopsia prostatei sau TRUS</li> </ol> <p><b>Acces</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Serviciile sunt oferite într-o atmosferă plăcută.</li> <li>2. Nu sunt înregistrate obiecții din partea personalului în ceea ce privește orele suplimentare de lucru, dacă este plătit corespunzător.</li> </ol> <p><b>Promovare</b></p> <p>Valorizarea organizației medicale (o companie publicitară intensă, solidă, care își permite să investească în imagine)</p>	<p><b>Servicii</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nu există procedee eficiente de sistematizare concentrată a datelor obținute.</li> <li>2. Volumul serviciului ar trebui extins pentru a asigura cererea sporită.</li> </ol> <p><b>Tarife</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. În cadrul proiectului careva dezavantaje legate de tarife nu sunt determinate deoarece totalitatea serviciilor incluse în strategie sunt asigurate.</li> </ol> <p><b>Acces</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Serviciile pot fi acoperite numai într-un anumit loc și este necesar de a extinde granițele lui lpe întreg teritoriu al R. M</li> </ol> <p><b>Promovare</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Atât IOM cât și spitalele municipale/raionale nu au un program de relații cu publicul.</li> <li>2. Nu sunt clar definite scopurile, obiectivele și strategiile PR.</li> </ol>

<p>2. Principalele avantaje ale publicității sunt legate de caracterul public al acesteia, posibilitatea de repetabilitate a mesajului ori de câte ori se consideră necesar.</p> <p>3. Expresivitatea mesajelor transmise (dată de posibilitatea de a combina textul scris, sunetul, imagini din sălile de operație).</p> <p>4. Autoritățile de conducere a IOM au relații personale bune cu redactorii revistelor medicale, emisiunilor radio și TV cu tematică medicală.</p>	<p>3. Bugetul pe venituri și cheltuieli nu prevede cheltuieli pentru publicitate și nu au făcut niciodată publicitate.</p> <p>4. Nu există o strategie de combatere a publicității negative.</p> <p>5. Nu există o adresa Web dinamică și activă, cu serviciu feed back care ar asigura și facilita accesul la informații, date de contact, date generale etc.</p>
--	--

La fel a fost efectuată o analiză a oportunităților și riscurilor pentru elementele SCAP (tab.3.3.)

Tabelul 3. 3 Analiza generala SWOT a fiecărui element SCAP

OPORTUNITĂȚI	RISCURI
<p><b>Servicii</b></p> <p>1. Serviciile medicale în cadrul proiectului sunt acordate la cel mai înalt nivel respectând normele recomandate de OMS.</p> <p>2. Necesarul în diagnostic e efectuat în volum complet conform unui algoritm bine definit.</p> <p>3. Aceste servicii vin sa îmbunătățească considerent calitatea vieții și indicatorii de sănătate a populației de gen masculin din R. M.</p> <p><b>Tarif</b></p> <p>1. Costul pentru unele proceduri, intervenții, medicamente sunt acoperite din proiecte sau granturi.</p> <p>2. POA Sănătății compensează parțial costurile serviciilor acordate în IOM.</p>	<p><b>Servicii</b></p> <p>1. Unele servicii având consumabile la costuri destul de ridicate, riscă să fie excluse pe parcurs, astfel pierzându-se interesul pentru perfecționarea și promovarea acestora.</p> <p>2. Unele servicii nu se acordă în genere sau sunt acordate în cazuri unice, astfel pacienții ce necesită asemenea servicii apelează la clinici private sau din afară (Rusia, Ucraina, Germania s. a. ).</p> <p><b>Tarif</b></p> <p>1. Situația economică a țării nu permite stabilirea unor taxe ridicate, astfel incit sa se acopere cheltuielile suplimentare.</p>

<p><b>Acces</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Exista suficiente rute de transport inter/intra city.</li> <li>2. Dacă distanța rutieră de la pacient până la instituția medicală este în limita a maxim 50km atunci pacienții își permit achitarea costului unui bilet până la centru medical pentru a efectua investigațiile necesare.</li> </ol> <p><b>Promovare</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Conceptul de PR în sistemul sănătății din R. M. e încă nou și dacă va fi folosit corespunzător, în perspectiva poate aduce rezultate pozitive.</li> <li>2. Publicul poate fi influențat prin campanii publicitare și există șanse ca toate părțile - pacienți, personal medical, potențiali donatori etc. să fie influențați.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>2. Costul mare al unor preparate asociat cu tratamentul îndelungat nu poate fi acoperit de pacienți și uneori, din cauze financiare, este abandonat sau refuzat.</li> </ol> <p><b>Acces</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Exista riscuri majore în cazul în care spectru de servicii al proiectului va fi acordat doar în centrele mari din Chișinău, Balți sau Cahul. Astfel pacienții altor regiuni nevind acces direct la serviciile medicale specifice.</li> </ol> <p><b>Promovare</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Un obstacol ar fi preturile în creștere pentru publicitate.</li> <li>2. Comunicația este unidirecționată, destinatarul mesajului neavând posibilitatea de a răspunde la mesajul primit, caracterul impersonal duce la o capacitate de convingere mai redusă.</li> <li>3. Dificultatea de a stabili eficiența activității de PR desfășurate.</li> <li>4. Nu există o agenție de publicitate specializată în publicitate medicală.</li> </ol>
--	---

Totodată folosind aceeași analiză o să sistematizăm fiecare element ce a rezultat în urma efectuării studiului. O să indicăm separat pentru fiecare metodă avantajele, dezavantajele, oportunitățile și riscurile, pentru a evidenția aportul fiecăreia în mod separat la implementarea cu succes a determinării unei modalități eficiente de management a screeningului în determinarea precoce a cancerului de prostată.

La o analiza SWOT pentru TR am prezentat datele după cum urmează în tabelul 3.4.

Tabelul 3. 4 Analiza SWOT pentru tușeul rectal.

<p><b>AVANTAJE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Metoda relativ ieftină</li> <li>- Nu necesită investiții mari în tehnica, consumabile etc.</li> <li>- Raportul cost/eficiență foarte bun.</li> </ul>	<p><b>DEZAVANTAJE</b></p> <p>Bariera psihologică prestabilită la pacienții tineri.</p> <p>Nu este utilizată la 100 % . Din datele studiului reiese un procentaj maxim de implementare în practică de maxim 1/3 din tot necesarul</p>
<p><b>OPORTUNITAȚI</b></p> <p>Rapidă și informativă</p> <p>Deja poate fi implementată la nivel teritorial.</p>	<p><b>RISCURI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Posibilitatea de refuz din partea unor pacienți cu concepții morale, psihologice sau religioase neadecvate.</li> </ul>

La o analiză SWOT pentru determinarea PSA am prezentat datele după cum urmează:

Tabelul 3. 5 Analiza SWOT pentru antigenul specific a prostatei.

<p><b>AVANTAJE</b></p> <p>Metoda informativă atât pentru CP cât și pentru adenom. Raportul dintre PSA liber și PSA total poate face diferențierea între CP și HBP</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tarife relativ mici.</li> <li>- Raportul cost/eficiență foarte bun.</li> <li>- Indolore pentru pacient.</li> </ul>	<p><b>DEZAVANTAJE</b></p> <p>La moment este efectuat doar la maxim circa 15 % din totalul de pacienți ce necesită efectuarea acestui test.</p> <p>Lipsa dotării cu cito-testere și consumabile în instituțiile medicale.</p> <p>Numărul redus de specialiști..</p>
<p><b>OPORTUNITAȚI</b></p> <p>Foarte rapidă cito testul având o durată câteva minute</p> <p>Nu necesită careva pregătiri până la efectuarea testului care ar spori necesarul în timp, personal etc.</p> <p>Ulterior poate fi cu ușurință extins, odată cu implementarea tehnologiei, la nivel teritorial.</p>	<p><b>RISCURI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Asigurarea în volum complet necesar și individual pe raioane cu teste.</li> </ul>

La o analiza SWOT pentru efectuarea ultrasonografiei transrectale avem datele prezentate după cum urmează în tabelul 3.

Tabelul 3. 6 Analiza SWOT pentru ultrasonografia transrectală

<p><b>AVANTAJE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Metodă cu o informativitate foarte înaltă.</li> <li>-O completare tehnică adecvată cu accesorii de efectuare a USG-rafiei transrectale.</li> <li>-Raportul timp/eficienta ar asigura efectuarea unui număr relativ impunător de examinări zilnice din totalul mare de solicitări.</li> <li>-Utile în diagnosticul diferențial al cancerului prostatic, litiizei prostatice, abcesului prostatic.</li> </ul>	<p><b>DEZAVANTAJE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-La moment este efectuat doar la maxim circa 10 % din totalul de pacienți ce necesita efectuarea acestui TRUS.</li> <li>-Lipsa dotării complete cu tehnica pentru efectuarea TRUS, cu consumabile în instituțiile medicale din teritoriu.</li> <li>-Numărul mic de specialiști ce posedă capacitatea de efectuare a TRUS la nivel național.</li> <li>-Costul relativ mare a tehnicii și salarizării specialiștilor medicali implicați în efectuarea metodei.</li> </ul>
<p><b>OPORTUNITATI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Necesita pregătiri minime până la efectuarea TRUS.</li> <li>-Pacienții pot pleca îndată după efectuarea USG.</li> <li>-Ulterior poate fi cu ușurință extins, odată cu implementarea tehnologiei, la nivel teritorial.</li> </ul>	<p><b>RISCURI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Asigurarea cu aparatajul necesara, pieselor de schimb, specialiștilor în asigurarea serviciilor tehnice și de menținere în stare ideala de funcționalitate a USG.</li> <li>- Creșterea brusca a solicitărilor pe unele raioane/municipii raportat la capacitatea de asigurare a acoperirii cererii.</li> </ul>

La o analiză SWOT pentru efectuarea BP am prezentat datele după cum urmează în tabelul 3. 6

Tabelul 3. 6 Analiza SWOT pentru biopsia prostatei.

<p><b>AVANTAJE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Este cea mai informativa metodă în diagnosticul CP și tipului histologic al acestuia.</li> <li>- Sub controlul ecoghidat este de o acuratețe și precizie deosebită, astfel pot fi punționate baza, mijlocul și apexul fiecărui lob prostatic</li> <li>- Aceasta tehnică permite recoltarea a unui număr de 6–12 fragmente de punție. În acest fel, rata de detecție a CP crește considerabil cu circa 42%.</li> </ul>	<p><b>DEZAVANTAJE</b></p> <p>La moment este efectuat doar la maxim circa 4 % din totalul de pacienți ce necesita efectuarea acestui test. În unele raioane în genere acest indicator este mai mic de 1%.</p> <p>Lipsa dotării cu tehnica necesară în instituțiile medicale din întreg teritoriul R. M.</p> <p>Numărul foarte mic de specialiști ce posedă capacitatea de efectuare BP la nivel național.</p>
<p><b>OPORTUNITATI</b></p> <p>Diagnosticul exact cu determinarea formei histologice permite o aplicare cu rata unei reușite mult mai semnificative</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ulterior poate fi cu ușurință extins, odată cu implementarea tehnologiei, și personalului medical la nivel teritorial.</li> </ul>	<p><b>RISCURI</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Asigurarea cu tot necesarul, totodată a pieselor de schimb, specialiștilor în asigurarea serviciilor tehnice și de mentinere în stare ideala a aparatajului în orice ora de zi lucrătoare.</li> </ul>

Toate aceste tehnici analizate complet și minuțios apoi implementate în practică vin să asigure starea de sănătate a pacienților.

În continuare starea de sănătate se află într-o relație de intercondiționare cu evoluția socială în ansamblu, cu celelalte componente ale economiei și calității vieții, fiind determinată de nivelul general de dezvoltare economico-socială, de structura consumului, de standardul igienei individuale, de gradul de cultură, și nu în ultimul rând, de sistemul îngrijirilor de sănătate.

Cercetătorii din domeniul au ajuns la un consens cu privire la modul de defnire a calității îngrijirilor medicale, afirmând că pentru a dezvolta o definiție utilă este necesară enumerarea tuturor elementelor implicate în obținerea satisfacției pacientului.

Latura tehnică se referă la acuratețea procesului de diagnostic , iar calitatea sa este evaluată prin comparație cu cel mai bun act medical practicat la un moment dat (benkmarking). Latura interpersonală a îngrijirilor de sănătate este reprezentată de elementele umaniste ale îngrijirilor de sănătate și de relațiile sociale și psihologice stabilite între pacient și furnizorul de servicii sanitare, concretizate precum și explicațiile cu privire la boală și tratament și informațiile primite de furnizor de la pacientul său. Accesibilitate se referă la timpul de așteptare al pacientului pentru a face o programare. Disponibilitatea resurselor pentru îngrijirea de sănătate numărul furnizorilor de îngrijiri de sănătate. Continuitatea îngrijirilor de sănătate contribuie la obținerea unui beneficiu maxim sau a unei utilizări maxime. Astfel în paragraful respectiv am expus în detalii posibilitățile pe care le avem la dispoziție, totodată utilizând tehnica de analiza SWOT am evidențiat principalele elemente cum ar fi avantajele dezavantajele oportunitățile și riscurile pentru serviciile medicale, costul acestora, accesul la ele și promovarea lor pentru teritoriul Republicii Moldova în timpul efectuării studiului.

### **3. 5 Prezentarea principalelor avantaje ce rezultă din diagnosticul precoce.**

Din totalitatea datelor obținute în urma efectuării studiului de față, una din cifrele de referință , în cazul dat, este numărul de pacienți diagnosticați cu cancer de prostată repartizați pe stadii după cum urmează pacienții ce au format stadiul I și II cu CP alcătuia 15% în sumă, pe când cei ce au format stadiul III și IV alcătuia 85% dintre care la 21% s-au determinat diverse metastaze, observăm că numărul pacienților la care CP a dat metastaze îl depășește cu 6 % pe cel al pacienților diagnosticați în stadii localizate a CP. (figura 3. 1)

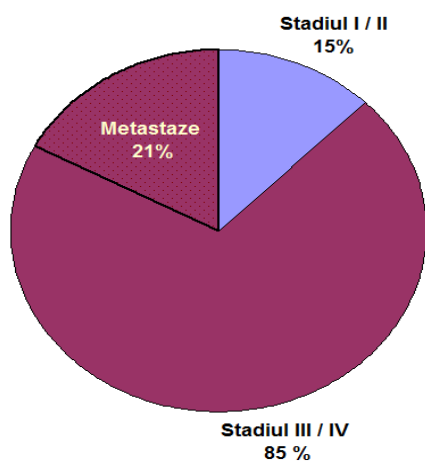


Fig 3. 1 Stadializarea pacienților din lotul A (%)



Deoarece avem o așa repartizare pe stadii, în cadrul studiului efectuat, pentru a arăta valoarea ca avantaj a managementului screeningului diagnosticului precoce în cancerul de prostată o să sistematizăm totalitatea în necesarul de diagnostic și tratament pentru fiecare stadiu. Totodată va fi reflectat costul fiecărui caz tratat, sau acordarea tratamentului paleativ, în dependență de caz, pentru fiecare stadiu. După o analiza și prezentare în detaliu a acestora concluziile vom prezenta eficiența implementării în practică a proiectului. Ca valoare deosebit în diagnosticul proceselor tumorale a prostatei sunt tușeul rectal, valoarea PSA-ului, ultrasonografia transrectală a prostatei și biopsia prostatei, care stabilesc cu exactitate atât diagnosticul cât și stadiul individual pentru fiecare pacient.

Toate aceste investigații sunt obligatorii și sunt efectuate în cadrul curativ pentru pacienții Institutului Oncologic din Moldova care se adresează cu clinica și acuze specifice afecțiunii tumorale a prostatei. Ulterior în cadrul studiului a fost demonstrată importanța fiecărei metode luate atât individual cât și în ansamblu pentru diagnosticarea corectă și ulterior aplicarea unei scheme de tratament, ce corespunde unei corelație cu stadiul clinic determinat.

Deci este clar că în cadrul unui proiect care va avea scop diagnosticarea precoce a cancerului prostatei în rândul populației de gen masculin din teritoriul Republicii Moldova va fi necesar de efectuat ca complex de investigații per fiecare pacient.

Tratamentul cancerului de prostată, de altfel ca și în orice altă afecțiune oncologică, este specific în dependență de stadiul bolii.

Totuși dacă vis a vi de pacienții care au proces tumoral avansat sau deja au dat metastaze, există cât de cât o opinie unanimă în tactica de tratament, atunci pentru stadiile precoce (T1- T2) al cancerului prostatei, un numitor comun în ceea ce privește tratamentul nu există. La ora actuală pacienților diagnosticați cu cancer în stadiile I și II le sunt propuse trei direcții principale de tratament:

- prostatectomia radicală
- radioterapia a. externă b. internă
- *Supravegherea* - este rațională deci și propusă bolnavilor în vârstă, cu forma înalt diferențiată a cancerului și T1-T2, care totodată sunt diagnosticați cu boli concomitente grave, anticipând evoluția lentă a cancerului.

Pentru a se decela un eventual puseu evolutiv este necesar controlul clinic (tușeu rectal, eventuale tulburări la urinare, stare generală), ecografic și biologic (PSA) periodic. Datele din literatura publicată de diverși autori dau o rata de supraviețuirea de la 34% la 85% (tabelul 3. 7)

Autorii	Nr.	Stadiul	Rata de supraviețuire %		
			5 ani	10 ani	15 ani
Moskovitz et al. , 1987	44	T1-2	61%	34%	-
Graverson et al. , 1990	50	T1-2	70%	55%	32%
Johansson et al. , 1992	117	T1-2	63%	40%	-
Johansson et al. , 1992	58	T0-2	78%	58%	-
Adolfsson et al. , 1991	61	T1-2	-	85%	-
Adolfsson et al. , 1992	122	T1-2	-	51%	-
Chisholm et al. , 1992	107	T0-1	65%	48%	-
Stenziet al. , 1993	34	T0-2	67%	34%	-
Warner & Whilmore	68	T1-2	-	72%	46%

Tabelul 3.7 Rata de supraviețuire a pacienților incluși în tactica de supraveghere.

Aceste date vor servi ca bază de argumente în cazul în care se vor înregistra pacienți care acoperă șirul de criterii sus numite și anume în situația dată se poate de aplicat metoda respectivă ca parte a procesului curativ. Totodată pentru prostatectomia radicală și tratamentul radioterapeutic, ca acte curative propuse pacienților cu stadii localizate a cancerului de prostată, datele aduc avantaje și dezavantaje pentru fiecare metodă în parte.

#### **Schemele de tratament al pacienților cu CP în raport cu stadiul maladii**

- **Boala localizată : Stadiul I – T1aN0M0, Stadiul II - T1bN0M0 -T1cN0M0 -T2N0M0**
- - Este indicată prostatectomia radicală la pacienții cu speranța de viață mai mult de 10 ani sau radioterapie curativă ( tridimensională).
- - Tratamentul hormonal este indicat în caz de contraindicații pentru tratament chirurgical prin vârstă sau stări comorbide.
- Supraveghere

- **Boala local avansată:**
- **Stadiul III** – orice T3N0M0
- **Stadiul IV** – T4 N0M0 orice T N1M0
- - La pacienți selectați cu T3 extensie limitată extracapsular și speranța de viață circa 10 ani, este indicată prostatectomia radicală cu radioterapia adjuvantă.
- - Hormonoterapia neoadjuvantă simțitor îmbunătățește rezultatul marginilor chirurgicale însă nu influențează asupra supraviețuirii.
- - Radioterapie este indicată pacienților cu speranța de viață 5-10 ani, cu tratament hormonal neajuvant.
- - Tratamentul hormonal este indicat la pacienții simptomatici cu boala extensivă T3, T4 și valori mari ale PSA (circa 25, 0 ng/ml)
- supraveghere
- **Boala metastatică: Stadiul IV** - orice T, Nx M1
- - Tratament hormonal (standard). Radioterapie în focar.
- - Tratament simptomatic. Supraveghere

### 3. 6 Devizul de cheltuieli în diagnosticul și tratamentul cancerului de prostată.

Deci pentru a diagnostica, ca pentru ulterior a aplica tactica de tratament specifica stadiului CP, este necesar de a efectua un șir de tehnici de diagnostic și precizare a stadiului procesului tumoral, după cum urmează în tabelul de mai jos.

Stadiul I	Stadiul II	Stadiul III	Stadiul IV
-TR, PSA, TRUS, BP -CT bazinului mic - Rg-grafia oaselor bazinului mic - Scintigrafia scheletului - Urografia i/v -Rg-graf. izotopică	-TR, PSA, TRUS, BP -CT bazinului mic - Rg-grafia oaselor bazinului mic - Scintigrafia scheletului - Urografia i/v -Rg-graf. izotopică	-TR, PSA, TRUS, BP -CT bazinului mic - Rg-grafia oaselor bazinului mic - Scintigrafia scheletului - Urografia i/v -Rg-graf. izotopică	-TR, PSA, TRUS, BP -CT bazinului mic - Rg-grafia oaselor bazinului mic - Scintigrafia scheletului - Urografia i/v -Rg-graf. izotopică

Conform catalogului unificat de tarife pentru serviciile medico-sanitare acordate de către instituțiile medico-sanitare publice republicane, municipale și raionale pentru metodele expuse mai sus avem:

Examen ecografic al prostatei (transrectal) sonda biplan	1examinare	64 lei
Tușeul rectal	1 proced.	5 lei
Puncție-biopsie a prostatei	1 operație	102 lei
Examenul histologic	1examinare	189 lei
Determinarea PSA	1 analiză	55 lei
Scintigrafia sistemului ostearticular (compartimentală) în 3 faze la aparatul Gamma-Camera NUCLINE SPIRIT DH-V cu două detectoare	1investigație	325 lei
Tomografia computerizată a bazinului (vezica urinară,veziculele seminale, prostata, oasele bazinului) 20, 3x25, 4cm-1	1 examinare	439 lei
Radiografia oaselor bazinului într-o incidență 30x40cm-1	1investigație	33 lei
Urografia i/v 30x40cm -4	1 examinare	204 lei

Deci reiese că pentru a diagnostica un caz de afectare cu CP la un pacient este necesar un volum de cheltuieli în valoare de 226 lei, iar ulterior pentru a determina stadiul pentru a aplica tactica adecvată de tratament mai este necesar de a aloca suplimentar 1000 lei pentru fiecare caz diagnosticat și stadializat.

Deci dacă pentru fiecare caz, în ceea ce constă diagnosticare, devizul de cheltuieli nu diferă esențial în dependență de stadiu, atunci pentru tratament aceste valori diferă semnificativ.

Pentru stadiile localizate T1- T2 NOM0 este utilizată prostatectomia radicala costul căreia este de 927 lei. Iar pentru stadiile avansate, în special în cancerul de prostată stadiul IIIb – IV , ca tratament terapeutic de substituție a orhectomiei bilaterale, sunt utilizați agonisii LH-RH.

Până la inițierea tratamentului cu agonisți LH-RH este necesar includerea unei cure de tratament de 7-10 zile cu antiandrogeni.

Deci conform indicațiilor în timpul tratamentului cu agonisți ai gonadotrofinei (LH-RH) schema terapeutică include administrarea de antiandrogeni (Ciproteron acetat- 50 mg). Schema este următoarea : 2 comprimate de 2 ori pe zi (200 mg zilnic) timp de șapte zile ceea ce înseamnă 28 comprimate. Apoi timp de 3 săptămâni câte 2 comprimate de 2 ori pe zi,(doza zilnică 200mg) ceea ce înseamnă 84 comprimate, în asociere cu analogul agonist al gonadotrofinei (LH-RH).

Conform tarifelor date de Farmacia IOM costul a 60 comprimate fiind de 891 lei este necesar doar la aceasta etapa de 1663 lei . Deoarece toata cura de tratament expusă mai sus se face pe fond de administrarea unui Agonist LH-RH, luând ca bază Leiproolid (Eligard)-7, 5 mg, costul căruia reprezintă 2010 lei pentru o administrare lunară, atunci pentru un an avem un volum de cheltuieli ce atinge cifra impunătoare de 24120 lei anual.

În cazurile pacienților diagnosticați cu cancer al prostatei stadiul III sau IV cu metastaze în oase, care sunt cele mai frecvente iar în cadrul studiului de față constituie 93%, sunt utilizați bifosfonați cum ar fi Bandronat 6 mg -6,0 costul căruia este de 3667 lei.

Un calcul complex realizat pe parcursul studiului și prezentat grafic (fig 3.2) demonstrează că pentru stadiile localizate a cancerului de prostată st. I-II, devizul de cheltuieli alcătuiește circa 2200 lei, aici fiind incluse diagnosticul, stadializarea și ca tactică de tratament conform indicațiilor – prostatectomia radicală. În această sumă nu au fost incluse zilele/pat de spitalizare, antibioticoterapia, consumabilele în cadrul pansamentelor și manoperelor. Pentru stadiile avansate, aceleași cheltuieli care au ca tactică curativă blocada androgenică maximală (MAB), ajunge la valoarea de peste 26000 lei, iar în cazul prezentei metastazelor în oase cheltuielile brute sunt de circa 30000 lei conform figurei 3.2.

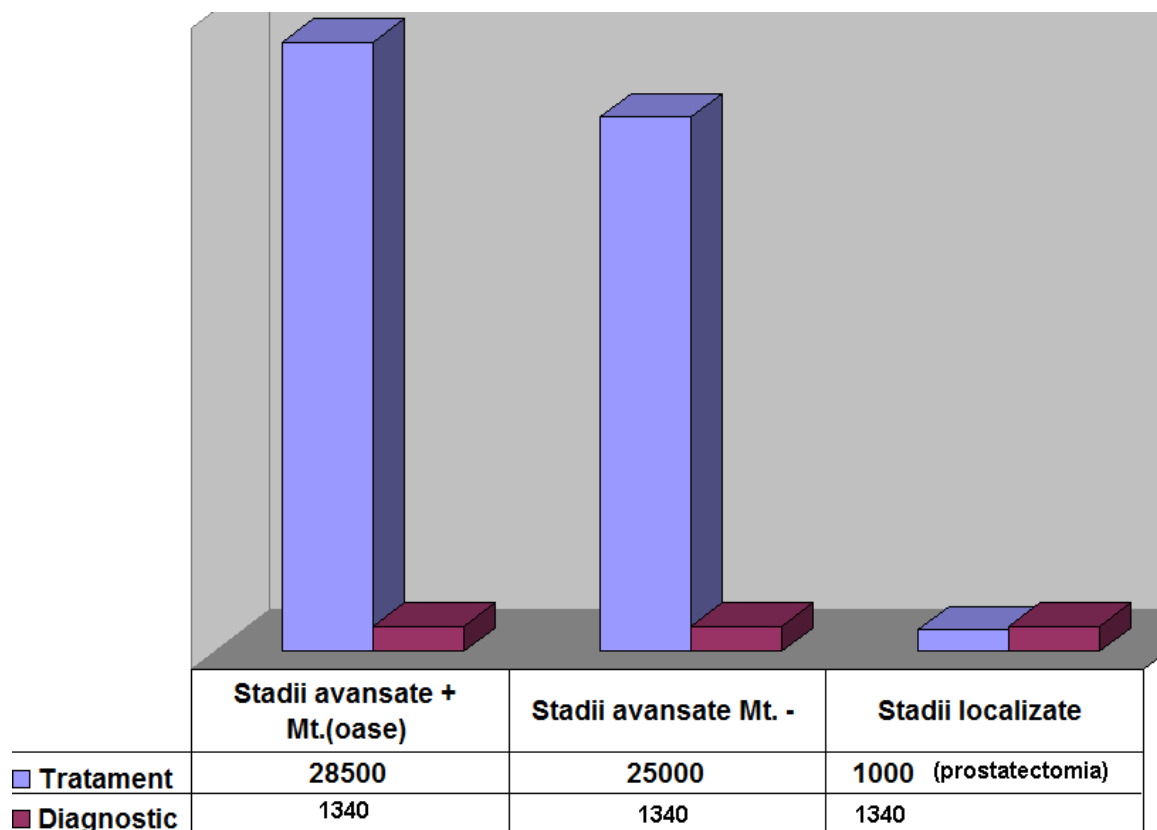


Fig 3.2 Devizul de cheltuieli pentru diagnostic/tratament în dependență de stadiul CP.

Se observă din figura de mai sus că cheltuielile pentru fiecare tactică de tratament în dependență de stadiul localizat sau avansat diferă esențial și este de 12 ori mai mare pentru stadiile avansate fără metastaze față de stadiile locale, iar pentru stadiile avansate cu metastaze în oase această diferență este de 14, 5 ori mai mare, aceste cifre fiind luate ca esență pentru tactica de tratament și diagnostic, pe termen de un an în cadrul tratamentului cu agonisti LH-RH cum ar fi Eligard (Leiprolid) 7, 5mg.

alcelele ilustrate nu includ tratamentul radioterapeutic sau chimioterapeutic și paliativ, ca parte componentă a actului curativ, ceea ce ar mări considerabil aceste diferențe, dar care la nivel logico-teoretic sunt cunoscute și nu necesită dovezi.

### 3.7 Concluzii la capitolul 3

1. Managementul în domeniul sănătății se bazează pe cunoașterea pacienților și a nevoilor acestora.
2. Obiectivele strategice de management în practicile de zi cu zi pentru screeningul în cancerul de prostată, acționează în mai multe direcții cum ar fi informarea, cooperare permanentă între toate verigile sistemului medical național , actualizarea și prezentarea periodică a rezultatelor asociațiilor de specialitate , asigurarea accesului facil și direct la serviciile incluse în această strategie.
3. Aceasta face parte strategiile de orientare non profit de aici este clară tendința fiecărui element SCAP.
4. La o analiza SWOT detaliată pentru un șir complex de elemente nu se atestă careva probleme esențiale pe viitor în implementarea practică a managementului screeningului diagnosticului precoce a CP.
5. În urma estimării cheltuielilor în ceea ce ține de diagnosticul CP și a tratamentului CP se observă :că dacă ceea ce ține de diagnostic, aceste cifre nu diferă esențial în dependență de stadiu, atunci în materie de tratament decalajul dintre cheltuielile în stadiile avansate sunt foarte semnificative, cu 15 ori mai mari decât în stadiile precoce.

## 4 . SCREENINGUL ȚINTIT APLICAT ÎN CANCERUL PROSTATEI

### 4 .1 Screeningul cancerului de prostată . Avantaje și dezavantaje .

Screeningul reprezintă examinare de masă care constă în aplicarea unui ansamblu de procedee și tehnici de investigație asupra unui grup populațional în scopul identificării de prezumție a unei boli sau factor de risc . Ipotezele care stau la baza practicării screeningului:

- într-o populație există boli și bolnavi necunoscuți datorită unor nevoi nesimțite, neexprimate sau nesatisfăcute;
- identificarea bolii în perioada ei de latență face ca eficacitatea și eficiența intervențiilor să fie mare;
- tratamentele efectuate în stadiile precoce ale bolii sunt mai ieftine și mai eficiente .

Pentru cancerul de prostată acestea fiind direct asociate cu succese în creșterea a ceea ce numim cazuri tratate, îmbunătățirea esențială a calității vieții în cazul unui tratament complex la un stadiu localizat, micșorarea esențială a cheltuielilor suplimentare și destul de consistente, după cum am prezentat în capitolul anterior, din cadrul tacticii de tratament obligatorii pentru pacienții diagnosticați cu stadii avansate a cancerului prostatei, cu sau fără metastaze .

Pe plan practic screeningul cancerului de prostată pleacă de la ipoteza că pe teritoriul Republicii Moldova la nivel de populație există bolnavi necunoscuți datorită unor nevoi neresimțite, neexprimate sau nesatisfăcute care deși nu au clinica sunt afectați de procesul tumoral. Anume acești pacienți și ar prezenta baza grupului, care fiind diagnosticați adesea cu stadii localizate, servesc ca dovadă ca screeningul tintit la nivelul grupului de risc are ca scop fixarea unui diagnostic precoce, deoarece persoanele ale căror teste sunt pozitive urmează să fie supuse unor examinări medicale complete în vederea stabilirii unui diagnosticului complet și corect iar ulterior tratate cu succes .



Totuși ca orice proiect ce necesită aplicare în timp este necesar de a estima și prezenta șirul de avantaje și dezavantaje a screeningului cancerului de prostată .

Tab .4.0 Avantajele/dezavantajele screeningului CP .(după Б .П .Матвеев et . aut .)

AVANTAJE	DEZAVANTAJE
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prezenta metodelor simple de investigare cum ar fi determinarea expres a PSA-ului și TR</li> <li>- Depistarea tumorii în stadiile incipiente când există posibilitatea de tratament complet și cu succes a acesteia .</li> <li>- Efect psihologic pozitiv și de siguranță asupra bărbaților rezultatul cărora este negativ .</li> <li>- Posibilitatea micșorării frecvenței complicațiilor și mortalității în rândul pacienților diagnosticați cu CP .</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Probabilitatea sporită de determinare a proceselor tumorale cu evoluție lentă .</li> <li>- Eficacitatea fata de micșorarea mortalității încă nu a fost totalmente dovedita .</li> <li>- Unele cazuri diagnosticate pot să nu progreseze și să prezinte semne clinice pe parcursul întregii vieți .</li> <li>- Rezultatele fals pozitive pot influența negativ starea generală a bărbaților .</li> <li>- Metodele și preparatele scumpe necesită investiții de durată atât economice cât și în timp</li> </ul>

Din tabelul de mai sus, reiese că deși în calea implementării eficiente a screeningului cancerului de prostată în practica stau un șir de dezavantaje, acestea în special constau din aspecte economice, care ulterior pot fi recuperate din contul tratamentului mai puțin costisitor al stadiilor locale de cancer al prostatei, sau sunt de natura încă neelucidată, fapt ce se datorează unui studiu încă la etape primare a ceea ce numim screening la nivel teritorial.

Ceea ce ține de rezultatele fals pozitive sau de faptul că unele procese niciodată nu vor da clinica, care ar influența calitatea vieții bărbatului, acestea sunt prea mici, ca cotă parte și nu ar servi ca argument important în defavoarea implementării la nivel larg a screeningului.

Totuși deoarece pe parcursul ultimilor ani cancerul de prostată a devenit unu din cele mai răspândite procese tumorale maligne în rândul bărbaților care pe lângă faptul că influențează negativ calitatea vieții acestora , a devenit cauza mortalității numărul doi în rândul populației masculine.

Deci necitind la unele mici dezavantaje pe care îl are screeningul cancerului de prostată așa puncte forte ca posibilitatea diagnosticării precoce a CP prin metode simple ca valoarea PSA-ului sau tușeul rectal, creșterea ratei de supraviețuire și cazurilor tratate complet și cu succes a stadiilor localizate, stabilizarea psiho-emoțională și scăderea factorului de stres la bărbații de peste 50 de ani la care rezultatele au fost negative sunt un șir de avantaje care nu pot pune la îndoială importanța screeningului ca metodă sigură de diagnosticare precoce a proceselor maligne a prostatei, și ulterior obținerea unui șir vădit de avantaje.

#### **4.2 Screeningul țintit . Grupele de risc de dezvoltare al cancerului de prostată .**

În cadrul proiectului, reieșind din scopul și specificul procesului tumoral al CP cea mai potrivită formă a screeningului este screeningul selectiv sau țintit se adresează grupurilor de populație expuse unor factori de risc, este considerat astăzi cel mai eficace și eficient mijloc de depistare, atât din punct de vedere medical cât și din punct de vedere economic, asta atât la nivelul studiilor asemănătoare efectuate în alte state, dar și după cum reiese din datele acumulate până al moment în cadrul studiului de față.

Astfel în dependență de totalitatea factorilor ce influențează într-o oarecare măsură apariția cancerului de prostată, bărbații care pot face un proces tumoral malign sunt divizați în trei grupe de risc:

- **Grupul cu risc redus** include persoanele de peste 50 de ani cu anamneza ereditară negativă . Acest contingent necesită determinarea nivelului seric la PSA și tușeului rectal anual , completat de TRUS.
- **Grupul cu risc mediu** include persoanele după 45 de ani, care au una sau câteva rude bolnave de CP . În acest grup determinarea nivelului seric la PSA și tușeul rectal trebuie efectuate fiecare jumate de an și cu TRUS o dată pe an.
- **Grupul cu risc înalt** include persoanele de toate vârstele cu antecedente heredo-colaterale (familiare) agravate și cu stări precanceroase ca HBP, prostatite cronice etc . În acest grup determinarea nivelului seric la PSA , tușeul rectal și TRUS fiecare jumate de an.

### **4.3 Valoarea tușeului rectal în screeningul cancerului de prostată .**

Deoarece una din principalele caracteristici a screeningului este acoperirea completă a tuturor persoanelor din grupele de risc, iar asta impune un volum mare de activitate în timp a personalului medical, o metodă rapidă și inofensivă este indispensabilă acestui proces . Deci TR ca parte componentă a screeningului CP asigură pe deplin aceste două cerințe . Tușeul rectal este cea mai simplă și inofensivă metodă de diagnosticare a CP, pe de o parte, iar pe de alta este cea mai ieftină și poate fi acoperită ușor din punct de vedere a cheltuielilor obligatorii . Deși rezultatele acestei tehnici în mare parte sunt date de mărimea și localizarea tumorii, nimeni nu poate pune la îndoială importanța acesteia . În urma TR se determină asimetria, consistența și densitatea prostatei, unele zone indurate sunt palpate fie ca noduli separați sau ca infiltrate de diverse dimensiuni . Mobilitatea prostatei, sau imobilitatea acesteia ca rezultat a concreșterii cu țesuturile adiacente pot servi ca bază pentru tactica ulterioară, care poate confirma sau infirma necesitatea efectuării unor explorări ulterioare . Deși datele obținute la palpate sunt relativ greu de interpretat cu precizie de afirmat că este un proces tumoral malign, deoarece unele din semnele de mai sus, mai sunt caracteristice pentru procesele tumorale benigne, calculi a prostatei, prostatita, flebite, polipi sau procese tumorale maligne a rectului, aceste date servesc ca dovadă incontestabilă de examinări mai complexe . În mediu la circa 30% din pacienții la care au fost palpați noduli în cadrul TR, la o examinare histologică ulterioară s-a confirmat CP .

### **4.4 Valoarea determinării antigenului specific de prostată în screening**

Deoarece determinarea antigenului specific prostatei are o valoare deosebită nu doar în tratamentul și prognosticul CP ci și în diagnosticul procesului tumoral malign al prostatei, acest test prin șirul de avantaje relatat în capitolele anterioare, are o importanță deosebită ca parte componentă obligatorie în screeningul CP .In cadrul studiului de față, dar și în programele de screening prezentate în literatura de specialitate, a fost utilizat pragul tradițional de 4 ng/ml, care a permis la maxim reducerea numărului de rezultate fals pozitive . Deoarece valoarea PSA poate fi crescută atât în cancerul de prostată cât și în adenom a prostatei sau în procesele inflamatorii sau infecțioase, ischemia sau infarctul prostatei dar și în norma în cazul ejaculării în ajunul efectuării examinării, importanța valorii PSA este dată doar ca parte componentă a screeningului și nu identificată cu acesta .

Datele obținute arată că la puțin peste 10 % din totalul de pacienți ce au format lotul A confirmați cu cancer de prostată, valoarea PSA-ului era în limitele zonei gri, adică de la 4 ng/ml la 10 ng/ml, necâtînd la aceste cifre relativ mici, diagnosticul a fost confirmat (figura 4 .0)

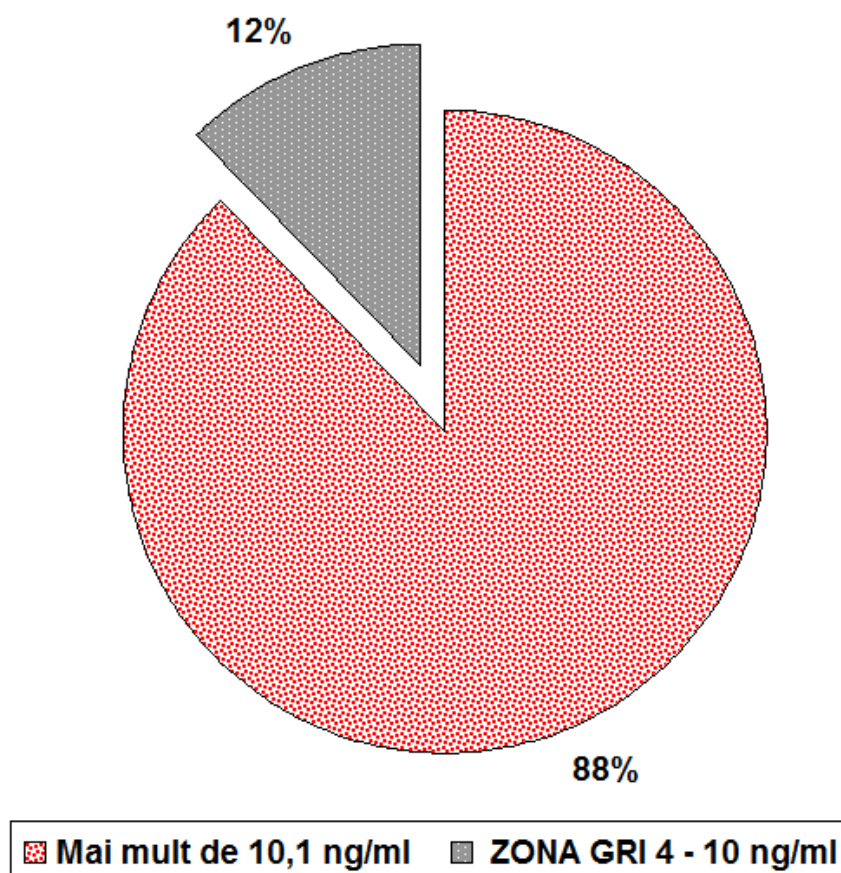


Fig .4.0 Cota parte a pacienților cu PSA-ul inclus în zona gri(%)

Tot aici este oportun de menționat faptul că din toate metodele de examinare, adică TR, valoarea PSA-ului și TRUS, ce sunt incluse în diagnosticarea cancerului de prostată, anume determinarea valorii antigenului specific prostatei are cele mai puține rezultate fals negative și totodată este cea mai specifică . Screeningul aplicat în serii cu determinarea PSA-ului dublează rata de diagnosticare a cancerului prostatei în stadiile T1-T2, în timp ce la tușeul rectal, după cum am determinat, sunt confirmate histologic circa 30 procente cazuri la același stadii . La punctele slabe al metodei trebuie de menționat sensibilitatea insuficientă în determinarea CP latent, în focar și înalt diferențiat .

Totodată acest indicator în stadiile T3-T4 este de aproape 100% . Dacă valoarea PSA este mai mare de 50ng/ml atunci aceasta indică o invazie extracapsular în circa 80% cazuri, cu o afectare a ganglionilor limfatici regionali la aproximativ 2/3 din pacienți . Prin prisma celor expuse mai sus reiese că la o valoare a PSA-ului mai mult de 20 ng/ml este de o specificitate relativ înaltă , chiar dacă în urma tușeului rectal nu au fost determinate careva semne patologice, de aceea la cifre mai mari determinate a antigenului specific prostatei, este indicată TRUS cu biopsia glandei .

Rămâne ca prioritate în screeningul CP posibilitatea de a determina cu ajutorul PSA-ului maximal posibil formele sub clinice de cancer al prostatei, fără semne de invazie extracapsular (stadiile I-II) când este posibil de aplicat ca tactică de tratament prostatectomia radicală, astfel de a crește șansele de tratament complet .

#### **4.5 Valoarea ultrasonografiei transrectale și a biopsiei prostatei în screeningul cancerului de prostată**

Deoarece la ora actuală ultrasonografia transrectală permite o vizualizare detaliată a structurii prostatei, această tehnică nu poate fi neglijată , ca parte componentă a unui program de screening eficient . Totodată TRUS permite efectuarea exactă și țintită a biopsiei din sectorul dorit, unde a fost determinată o schimbare patologică . Cum a fost menționat pe parcurs, cancerul de prostată se dezvoltă mai des în zona periferică a prostatei, deci luând în considerație acest aspect este mai lesne de a efectua un diagnostic diferențiat eficient . Specificitatea acestei metode acoperă 33% din totalul de pacienți investigați, ulterior confirmați histologic cu cancer al prostatei . Deși este puțin mai specifică ca TR, costul aceste tehnici este oarecum mai mare, acest fapt lăsa loc pentru un șir de întrebări despre importanța implementării acestei tehnici pe scară largă ca parte componentă a programului de screening .Insa importanța practică a acesteia se datorează completării șirului de tehnici de diagnostic pe de o parte, când la o efectuare a TR sau determinare a PSA-ului rezultatele nu sunt concludente, este unica modalitate de a efectua TRUS cu biopsia prostatei, după caz, și de a determina atât stadiul cât și forma histologică a cancerului de prostată .

Deci în sumă, valoarea fiecărei tehnici din cele enumerate, adică tușeul rectal + ultrasonografia trans rectală + determinarea valorii antigenului specific prostatei mai mare de 10ng/ml ajung sa acopere circa 70% din totalul de cazuri cu CP .

#### 4.6 Algoritmul screeningului cancerului prostatei.

Absența simptomelor clinice în fazele incipiente ale cancerului de prostată stă la baza necesității elaborării unui algoritm complex în screeningul populației de gen masculin, pentru a identifica în mod activ pacienții cu forme localizate ale bolii. În ultimii 20 ani diagnosticul cancerului de prostată în stadiile localizate capătă o tot mai mare actualitate datorită existenței posibilității reale de a trata radical procesul tumoral prin dezvoltarea continuă a tehnicii chirurgicale, radioterapiei, inclusiv tehnicile moderne de brahiterapie. Cel mai des, bolnavii cu cancer de prostată devin bărbații în vârstă de 50 de ani și mai mult, iar bărbații cu antecedente familiale au probabilitatea de-a dezvolta un CP de la 40 ani . Cei mai mulți cercetători cred că screening-ul este rațional de efectuat începând de la vârsta de 40-50 ani, deși datele clinice arată că bărbații și la o vârstă mai mică de 40 ani pot fi diagnosticați cu cancer de prostată, deci vârsta sub 40 ani nu trebuie adusă ca argument în excluderea posibilității de a dezvolta CP . Totodată se poate presupune că, odată cu perfecționarea tehnicilor și aplicarea de durată în practică a screeningului și micșorarea cheltuielilor ulterioare, numărul de pacienți supuși tehnicii ar fi în creștere în baza cercetării bărbaților cu vârsta sub 40 ani. Limita superioară de vârstă pentru persoanele care fac obiectul de studiu al tehnicii de screening, de obicei este de 70-75 ani.

Ca regulă, algoritmul de aplicare în practică a screeningului, este necesar de efectuat periodic o dată în an, iar pentru persoanele incluse în grupele de risc o dată la șase luni. Deoarece o singură metodă care ar satisface în mod ideal necesitățile algoritmului screeningului încă nu există, în cadrul acesteia se includ de obicei combinate următoarele metode: tușeul rectal, determinarea antigenului specific prostatei și ultrasonografia transrectală. Unul din componentele principale al screeningului este posibilitatea de determinare a antigenului specific prostatei. Cito-testul PSA este caracterizat de sensibilitate relativ înaltă, răspuns calitativ, ca metodă este practic neinvazivă, cheltuieli minime atât economice cât și de timp, adică permite totodată studiul unui grup destul de numeros în rândul populației. Efectuarea testului nu necesită implicare nemijlocită a medicului oncolog cu fiecare pacient în parte, ceea ce servește tot ca un factor pozitiv în posibilitatea studiului de mare anvergură în rândul bărbaților cu vârsta de peste 40 ani.

Valorile normale ale PSA-ului au tendința de a crește odată cu avansarea în vârstă a bărbaților. Astfel noțiunea de , , limita superioară a normei, , în ceea ce ține de determinarea nivelului antigenului specific prostatei diferă în dependență de grupa de vârstă din care face parte fiecare bărbat, acestea variind de la 2, 5 ng/ml până la 6, 5 ng/ml (tabelul 4.1)

Tabelul 4.1 Limita superioară a normei admisă în dependență de vârstă

	VIRSTA (ani)			
	40-49	50-59	60-69	70-79
PSA (ng/ml)	2,5	3,5	4,5	6,5

Deoarece atât determinarea nivelului antigenului specific prostatei cât și tușeul rectal sunt metode obligatorii incluse în algoritmul screeningului este necesar de a efectua primar colectarea sângelui pentru determinarea PSA-ului, apoi de efectuat tușeul rectal în vederea micșorării probabilității unor rezultate neconcludente sau fals pozitive.

Dacă nivelul PSA-ului este mai mic de 4 ng/ml și după efectuarea tușeului rectal nu sunt premise pentru stabilirea posibilă a prezenței procesului tumoral, algoritmul ulterior constă în controlul repetat peste 12 sau 6 luni în dependență de specificul fiecărui pacient. În cazul când PSA-ul este sub 4ng/ml dar în urma tușeului rectal au fost determinate focare indurate se indică ultrasonografia transrectală. Dacă în urma TRUS au fost determinate zone hiperecogene (posibile calcificări) sau izocogene( noduli tumorali benigni) se recomandă controlul repetat peste 6 sau 12 luni. Iar dacă în urma efectuării ultrasonografii transrectale au fost determinate focare hipoecogene este indicație absolută pentru biopsia multifocală a prostatei sub ghidajul TRUS.

Dacă nivelul PSA-ului corespunde zonei gri, care este cuprinsă de intervalul 4-10 ng/ml iar în urma tușeului rectal nu au fost determinate modificări patologice se recomandă de efectuat repetat aprecierea antigenului specific prostatei în sânge peste 6 săptămâni. În perioada dintre efectuarea testului se indică un curs de 2 sau 3 săptămâni de antibioticoterapie. Dacă ulterior nivelul PSA-ului este sub 4 ng/ml investigațiile sunt întrerupte și este indicat controlul repetat peste 6 sau 12 luni.

Însă dacă la controlul repetat nivelul PSA-ului rămâne în limitele zonei gri se indică puncția multifocală a prostatei sub ghidajul TRUS, chiar dacă palpator nu au fost determinate focare de modificări patologice. Biopsia prostatei este indicată de asemenea în cazul când valoarea PSA-ului este în limitele zonei gri și la efectuarea TR au fost depistate focare posibile ce indică un proces tumoral.

În cazul aprecierii unui nivel al PSA-ului mai mare de 10 ng/ml biopsia prostatei este efectuată indiferent de rezultatele obținute în urma TR. Algoritmul descris este prezentat în schema după cum urmează.[20]

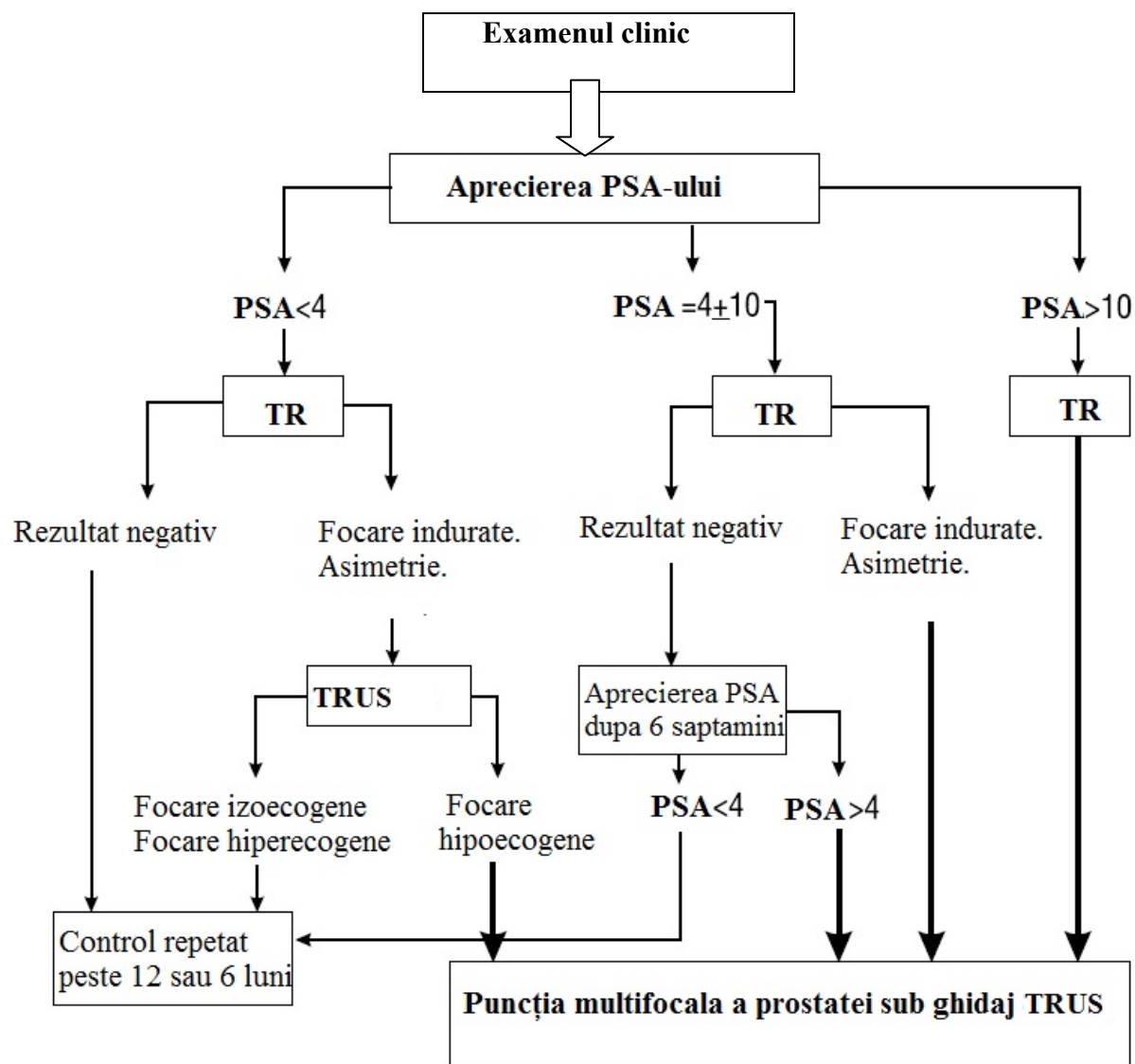


Fig 4.1 Algoritm de diagnostic precoce al cancerului de prostată.



Algoritmul ulterior este direct dependent de rezultatele obținute în urma biopsiei. În cazul determinării proceselor tumorale intraepiteliale joase (Low grade) este posibilă supravegherea activă a pacienților sub controlul nivelului antigenului specific prostatei, iar dacă sunt prezente procese tumorale intraepiteliale înalte (High grade) este indicată efectuarea biopsiei repetate a prostatei peste 3 luni.

Biopsia repetată este indicată în cazul când necătfind la rezultatul primar ce atestă un proces tumoral benign al prostatei la pacient nivelul PSA-ului rămâne la valori de peste 10 ng/ml sau are tendința de creștere cu 20% timp de 6 luni.[20]

O indicație pentru biopsia repetată este rezultatul primar a biopsiei ce indică o prostatită care după tratamentul antibiotic specific nu atestă o scădere a nivelului PSA-ului la o ulterioara examinare. Algoritmul expus mai sus este redat ca schemă în figura 4. 2.

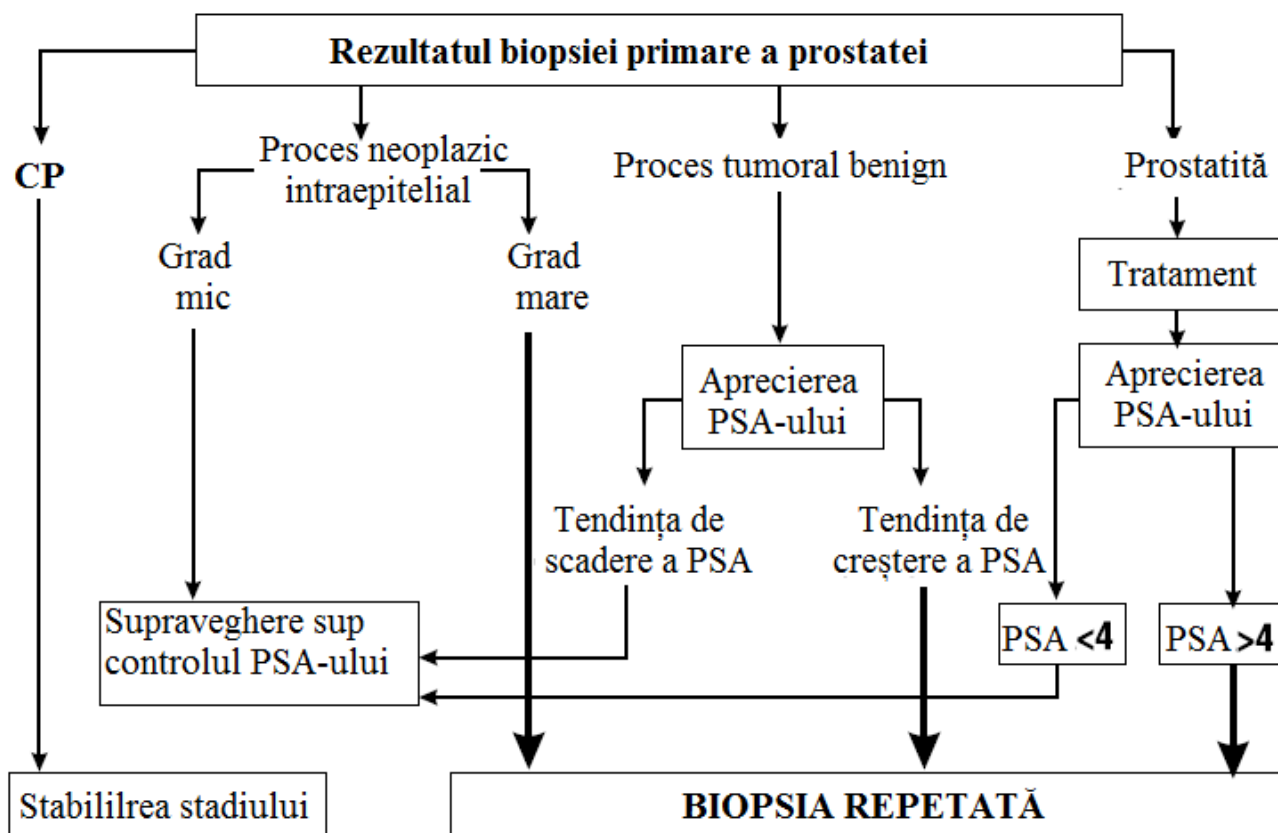


Fig. 4.2 Algoritmul examinărilor în urma rezultatului biopsiei prostatei

Algoritmul după cum urmează, din rezultatele obținute în urma biopsiei repetate, rezultă din diagnosticul pozitiv sau negativ determinat. Dacă rezultatul în urma biopsiei prostatei este negativ, atunci pacientul este supravegheat activ și la examinări ulterioare în cazul creșterii nivelului antigenului specific prostatei este indicată biopsia repetată. Pentru pacienții rezultatul cărora este pozitiv se estimează gradul riscului de extindere a procesului tumoral.

Se indică și efectuează obligatoriu scanarea oaselor scheletului și după indicații CT sau RMN, ulterior se stabilește tactica optimă de tratament și se aplică în practică. Pentru pacienți riscul este prezentat mai jos.

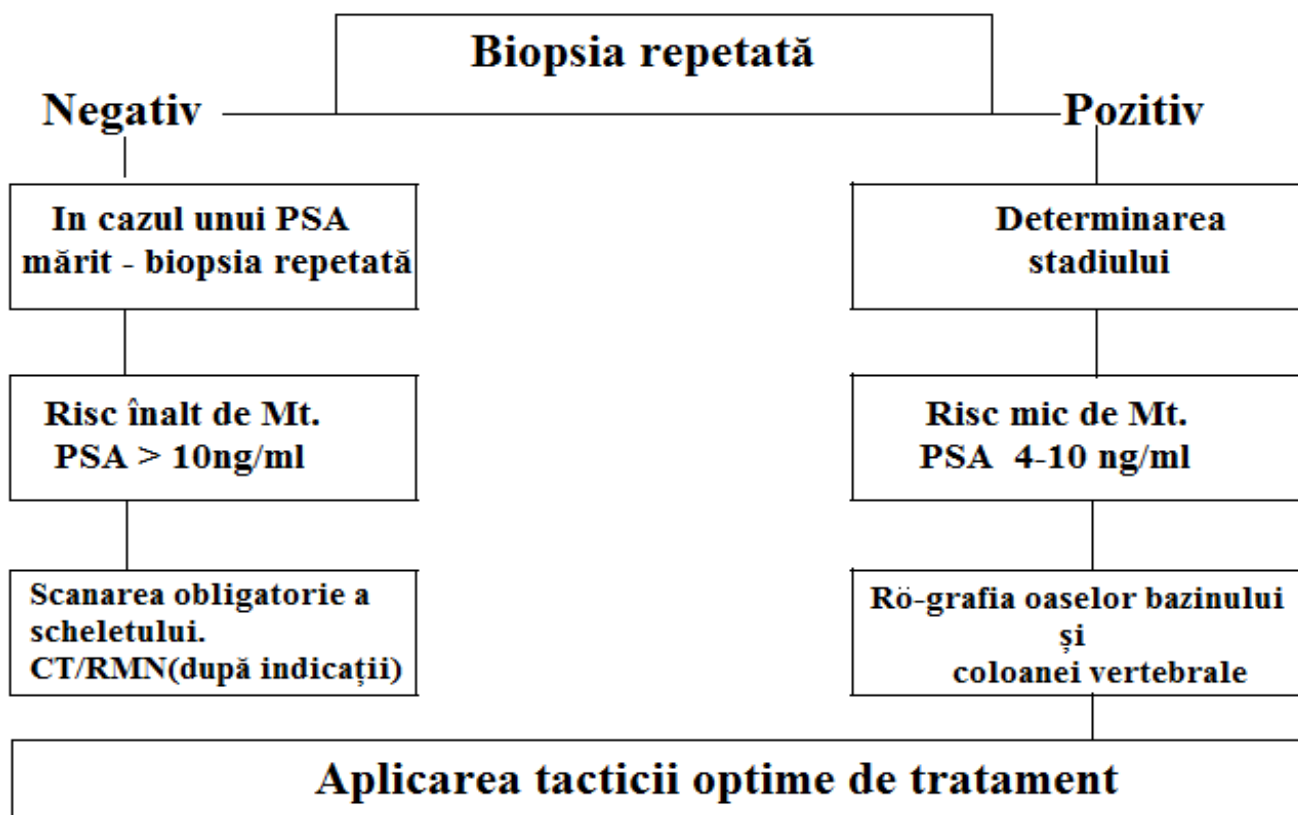


Fig. 4. 3 Algoritmul practic în urma biopsiei repetate.

Ca parte componentă și de importanță majoră a tehnicii prezentate în lucrarea de față, este etapa de acumulare și procesare a datelor.

În vederea optimizării algoritmului, precum și facilitarea lucrului cu un volum relativ mare de date se preconizează de aplicat în practică următoarele:

- de a perfecționa veridicitatea și siguranța datelor obținute
- de a automatiza colectarea datelor din mai multe nivele
- de a acumula și păstra în siguranță datele cu caracter strict personal
- de a studia datele sumare și a elabora rapoarte periodice consolidate
- de a procesa programat datele întru excluderea posibilei erori umane
- de a elabora programe analitice

Pentru o reprezentare schematică în vederea exemplificării unor enunțuri din cele sus numite este utilizată piramida de date, care prezintă concertarea datelor prin filtrarea lor la diverse nivele, ca volum, până în final ajungând să fie procesate și păstrate ca ansamblu în cadrul unei instituții medicale specializate, în cazul de față Institutul Oncologic din Moldova (fig 5. 6)

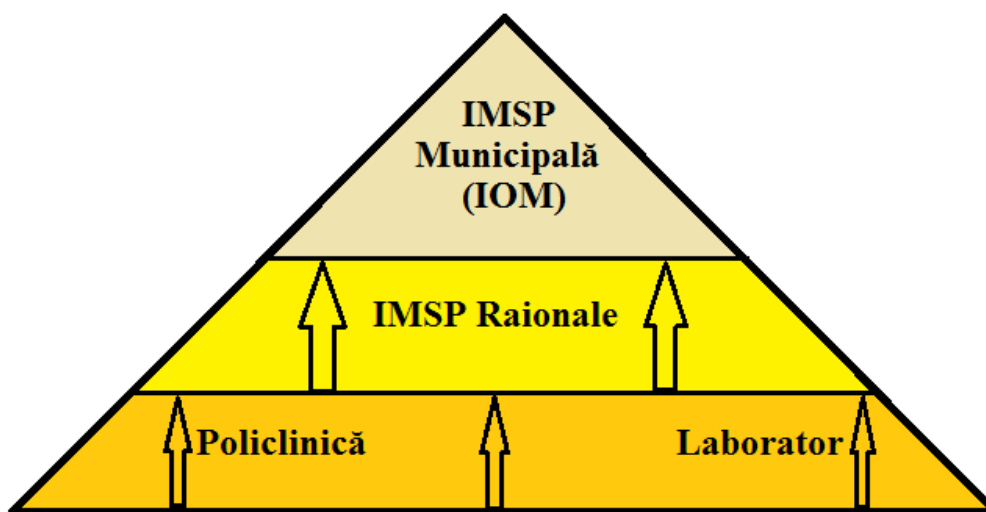


Fig 4.4 Reprezentarea grafică a acumulării și centralizării datelor.

#### 4.7 Concluzii la capitolul 4.

Pornind de la informația acumulată pe parcursul studiului este lesne de observat că odată cu creșterea numărului de pacienți diagnosticați cu cancer a prostatei, majoritatea acestora sunt depistați în stadiile avansate III și IV , valoarea acestora în cadrul lucrării de față este de circa 80%, iar la  $\frac{1}{4}$  din aceștia au fost depistate metastaze cu diversa localizare. Deci la ora actuală , odată cu progresul tehnico-științific și cu metodele moderne de diagnostic, șansele de reușită în cazul fiecărui pacient diagnosticat cu cancer a prostatei, depind în mare măsură de stadiul în care a fost diagnosticat. Astfel pentru aceasta este necesar de implementat algoritmul de depistare precoce a CP în rândul populației de gen masculin din Republica Moldova. Analizând aceasta posibilitate se conturează clar următoarele concluzii:

1. Pe plan practic pentru screeningul cancerului de prostată au fost determinate atât avantajele cât și dezavantajele, ceea ce permite estimarea real pozitivă a primelor și înlăturarea maximal posibilă a ultimilor .
2. A fost determinată valoarea practică a fiecărei metode de depistare a CP adică a TR, determinarea PSA-ului, TRUS și BP ca parte componentă a unui screening, care astfel luate în complex dau rezultate maximal pozitive .
3. Absența simptomelor clinice nu garantează un rezultat negativ în CP. Deci algoritmul de diagnostic precoce trebuie să acopere optimal posibil necesarul în rândul bărbaților fără a lua prezența/absența clinicii drept indicator principal.
4. Numărul bărbaților cu CP crește odată cu vârsta și cu cazuri confirmate în familie. Deci este necesar de a trata acest subiect cu o atenție și tactică specifică.
5. Valorile maxime ale normei a antigenului specific prostatei crește odată cu vârsta, astfel la baza algoritmului acest factor trebuie de luat în considerație și de operat cu el astfel încât rezultatele fals pozitive sa fie minime.
6. În cadrul elaborării algoritmului este obligatoriu de inclus ca complex și nu ca pași separați așa metode ca tușeul rectal, determinarea antigenului specific prostatei, ultrasonografia transrectală și biopsia prostatei. Acestea ca pași concreți vor duce la cote maxime numărul de depistări precoce a pacienților cu CP.
7. Datele obținute în urma aplicării practice a algoritmului trebuie colectate, filtrate și centralizate la nivel municipal în cadrul instituției specializate

## SINTEZA REZULTATELOR OBTINUTE

### Sinteza rezultatilor

Cancerul de prostată este în prezent una din principalele probleme de sănătate ale bărbaților. Se consideră că în Europa sunt diagnosticate în fiecare an 2, 6 milioane de cazuri noi. Cancerul de prostată constituie 11% din cancerurile sexului masculin în Europa și este responsabil de 9% din decesele prin cancer ale bărbaților din Uniunea Europeană. În SUA este cel mai frecvent tip de cancer la bărbați, estimându-se că mai mult de 218. 000 de bărbați diagnosticați cu cancer de prostată în 2007, și aproximativ 27. 050 de bărbați decedați din aceasta cauză în același an. Rata mortalității prin de cancer de prostată variază pe scară largă în întreaga lume. Datele oficiale diferă de la stat la stat, fiind diferit și între continente. Cifrele furnizate sunt relativ mici Asia de Est, cresc dispersat pentru Europa și Africa, iar cele mai mari cifre se atestă în Statele Unite. Cancerul prostatei afectează în special bărbații în vârstă, fiind o problema de sănătate în țările dezvoltate, unde 15% din cancerurile bărbaților sunt reprezentate de CP, spre deosebire de țările în curs de dezvoltare, unde doar 4% din cancerurile bărbatului sunt CP. China și Japonia au unele din cele mai mici indici din lume ale CP, și anume 4/100. 000, pe când în SUA acest indice este de 124/100. 000. În fostele republici ale Uniunii Sovietice ca; Rusia acest indice este de 15, 6/100. 000 iar în Belarusia de 22, 3/100. 000 de populație.

Numărul pacienților crește aproximativ cu 3% anual, astfel se estimează că pentru anul 2030 numărul pacienților diagnosticați va fi dublu față de datele actuale. În Republica Moldova pe parcursul ultimilor zece ani se determină o creștere a numărului cazurilor noi înregistrate de 3. 6 ori ceea ce înseamnă în cifre absolute cu 208 pacienți mai mulți în anul 2010 față de anul 2000. De asemenea se atestă o creștere stabilă și continuă pe parcursul ultimilor cinci ani cu aproximativ 11% anual din 2006 până în 2008 iar pentru anul 2010 raportat la 2009 acest indice ajunge la 13. 54% ceea ce ar trebui să fie un semnal clar de alarmă în ceea ce privește dinamica cazurilor noi înregistrate cu cancer al prostatei pe teritoriul Republicii Moldova.

Totodată numărul total de cazuri înregistrate este în creștere continuă pe parcursul ultimilor ani, aceeași tendință ca și în majoritatea statelor care au date asemănătoare pentru studiul problemei în cauză. În cifre absolute acest indicator pentru RM atestă o creștere cu circa 100 pacienți anual din 2006 până în 2010 inclusiv. Dacă e să facem un calcul procentual atunci acest indice înregistrează o creștere de 32. 55% pentru anul 2010 raportat la anul 2006.

Deci anume aceste date destul de îngrijorătoare vorbesc de la sine despre necesitatea efectuării unui studiu aprofundat în ceea ce înseamnă problema cancerul de prostată și screeningul acestuia pentru Republica Moldova.

Pe lângă faptul ca acești indicatori sunt în creștere se observă direcția negativă de la stadiu la stadiu. Dacă pentru stadiul I definiți avem 15 pacienți atunci pentru stadiul II acest număr crește de 2. 67 ori, ca ulterior să determinăm în stadiul III - 82 pacienți ceea ce arată o creștere de 5, 46 ori față de stadiul I și de aproximativ 2 ori față de stadiul II. Pentru stadiul IV am confirmat 183 pacienți dintre care 40% adică 73 pacienți prezentau diverse metastaze.

Deci scopul propus în lucrarea de față constă în identificarea și prezentarea managementului diagnosticului precoce și optimizarea screeningului multilateral în cancerul de prostată. Deoarece atât la nivel global cât și la nivel național a fost înregistrată și prezentată situația reală a acestei probleme, care dovedește faptul că majoritatea absolută a cazurilor confirmate cu CP sunt diagnosticate în stadii avansate, cu sau fără prezența metastazelor, este util de implementat la nivel practic un algoritm bine definit de diagnostic precoce al CP.

Intru acoperirea completă a acestui scop au fost întocmite și îndeplinite un șir de condiții exacte și anume:

- S-a efectuat studiul privind detectarea precoce și diagnosticul actual în cancerul de prostată în vederea elucidării particularităților specifice.
- A fost studiată eficacitatea și acuratețea diagnosticului paraclinic al cancerului de prostată prin diagnosticare cu markeri tumorali. (PSA)
- S-a estimat corelația și predicția diagnostică a metodelor serice cunoscute și cele instrumentale la nivel republican (TR, PSA, USG).
- Au fost elucidati unii factori de risc pentru cancerul de prostată folosind cazurile confirmate, după identificarea lor prin screening.
- S-au elaborat principiile de bază și de screening în cancerul de prostată.

Astfel capitolul II al lucrării a fost dedicat metodelor și materialelor de cercetare. În cadrul unui astfel de studiu a fost necesar de stabilit un număr exact de pacienți care să includă toate caracteristicile obligatorii veridicității studiului.

Deci pentru ca studiul sa fie unul veridic lotul de pacienți confirmați cu cancer al prostatei trebuie sa fie cel puțin egal sau mai mare de 278 bolnavi. Lotul de studiu în cazul lucrării de față a inclus 320 pacienți. Pentru aceștia a fost întocmită o anchetă care consta dintr-un complex de date care reflectă în detaliu scopurile și sarcinile propuse. Ulterior aceste anchete au fost procesate statistic și datele au fost înregistrate.

Pe lângă cei 320 pacienți care a format lotul de studiu (lotul-A) pacienți confirmați cu cancer al prostatei, a mai fost format un lot de lucru comparativ de 240 pacienți (lotul B), pacienți confirmați cu adenom a prostatei. Anchetele au fost completate atât cu datele pacienților din grupul A dar și a celor din grupul B. Pentru fiecare grup de pacienți în parte se notau în cadrul anchetei un șir exact de date generale, instrumentale și de laborator, utile și indispensabile unei tactici ulterioare de screening. Pentru pacienții cu cancer al prostatei acesta sunt: datele de pașaport, vârsta mediul de trai, nivelul studiilor, profesia, diagnosticul și stadiul conform TNM, prezența/absența metastazelor, în cazul prezenței metastazelor organele în care a metastazat procesul, valoarea PSA-ului, tipul histologic, prezența și dimensiunile nodulului tumoral, rezultatele TRUS. Pentru pacienții cu adenom de prostată acești indici sunt:Numele Prenumele Patronimicul, vârsta, mediul de trai, profesia, diagnosticul și gradul adenomului, valoarea inițială a PSA-ului, rezultatele TRUS și confirmarea histologica a adenomului. Datele respective au fost acumulate în cadrul Institutului Oncologic din Moldova pe parcursul a cinci ani fiind selectate și studiate fisele a peste 500 pacienți. La următoarea etapă aceste date au fost grupate în caractere speciale și încadrate într-o matrice generală cu datele personalizate a fiecărui pacient. Matricele respective au fost procesate făcând uz de soft specializat în procesarea tabelor de date virtuale și anume Microsoft Excel.

Cu ajutorul Microsoft Excel a fost colectată și sumată multitudinea de date identice sau după parametri prestabiliți în grupe identice și calculați indicatorii intensivi pentru fiecare metodă de diagnostic, care vor sta la baza investigațiilor în cadrul screeningului.

Ulterior pentru fiecare indicator a fost calculată eroarea standard și alcătuit un tabel special care prezenta ca interval de valori aplicarea practică a fiecărei tehnici.

Acest lucru a fost efectuat pentru a permite o selectare rațională și argumentată a lotului reprezentativ de pacienți cu cancer al prostatei, calcularea automată a datelor și includerea paralelă a lor în tabele de date. Totodată a fost rezervată posibilitatea de completare în perspectivă a tabelor de date cu rezultate noi și calcularea automatizată a datelor necesare.

Capitolul III a fost dedicat caracteristicilor managementului în sistemul de sănătate și descrierii scopului și direcțiilor de bază a strategiei de management în cadrul instituțiilor medicale pe baza IOM. Totodată a fost divizată și prezentată ideea unei strategii orientate spre profit, bazată pe business și una socială, cum este și sfera de asistență medicală, orientată spre non profit. Tot aici a fost analizată calitatea și promovarea serviciilor prestate ca parte componentă a strategiei de management în screeningul cancerului de prostată.

Pentru prima dată a fost efectuată analiza situațională - analiza SWOT (Avantaje-Dezavantaje-Oportunități-Riscuri) în ceea ce ține de problema cercetată pentru a fi pregătiți și capabili de a face față dezavantajelor existente și evalua riscurile ce pot surveni ulterior. Astfel fiind analizat fiecare component SCAP (Serviciu, Cost, Acces și Promovare) obținerea unui rezultat pozitiv este mult mai real, știind situația la moment și evaluând starea de lucruri în timp. A fost necesar și oportun de realizat analiza SWOT pentru fiecare tehnică de diagnostic în parte și anume TR, determinarea PSA, TRUS și biopsia prostatei.

Astfel analizând datele prin prisma tehnicilor expuse mai sus au fost trasate principalele avantaje ce țin de diagnosticul precoce al cancerului de prostată. Acestea sunt pe de o parte de natură economică, adică costul unui caz tratat pentru un stadiu inițial al CP față de unul avansat cu metastaze, iar pe de altă parte de șansa de a avea o viață absolut normală de o calitate adecvată și o stare generală satisfăcătoare. Aspectul economic a fost reflectat în detaliu sub forma unui deviz de cheltuieli ce țin de diagnosticarea, stadializarea și tratamentul specific fiecărui proces tumoral benign.

Capitolul IV al studiului de față a fost dedicat screeningului, evidențierii avantajelor și dezavantajelor ce țin de problema cancerului de prostată care dau următoarea idee , , deși în calea implementării eficiente a screeningului cancerului de prostată în practica stau un șir de dezavantaje, acestea în special constau din aspecte economice, care ulterior pot fi recuperate din costul tratamentului mai puțin costisitor în stadiile precoce de cancer a prostatei, ,

În cadrul proiectului, reieșind din scopul și specificul procesului tumoral al CP cea mai potrivită formă a screeningului este screeningul selectiv sau țintit. Se adresează grupurilor de populație expuse unor factori de risc, este considerat astăzi cel mai eficace și eficient mijloc de depistare, atât din punct de vedere medical cât și din punct de vedere economic.



După datele studiilor asemănătoare efectuate în alte țări, dar și după cum reiese din datele acumulate pînă la moment în cadrul studiului de față. Totodată au fost prezentate în detaliu și caracterizate cele trei grupe de risc ce țin de pacienții ce pot face cancer a prostatei. Ulterior a fost analizată și prezentată valoarea practică a fiecărei tehnici ce ține de screeningul CP. Pentru tușeul rectal avantajul principal a fost următorul: acoperirea completă a tuturor persoanelor din grupele de risc, iar asta impune un volum mare de activitate în timp a personalului medical, o metoda rapidă și inofensivă este indispensabilă acestui proces. Deci TR ca parte componentă a screeningului CP asigură pe deplin aceste doua cerințe. Ceea ce ține de valoarea determinării PSA-ului în screeningul CP avantajul principal vine de la determinarea antigenului specific prostatei ce are o valoare deosebită nu doar în tratamentul și prognosticul CP ci și în diagnosticul procesului tumoral malign al prostatei, acest test prin șirul de avantaje relatat în capitolele anterioare, are o importanță deosebită ca parte componentă obligatorie în screeningul CP.

Identice este prezentată și valoarea TRUS și BP în screeningul CP. Deoarece la ora actuală ultrasonografia transrectală permite o vizualizare detaliată a structurii prostatei, această tehnică nu poate fi neglijată , ca parte componentă a unui program de screening eficient. Totodată TRUS permite efectuarea exactă și țintită a biopsiei din sectorul dorit, unde a fost determinată o schimbare patologica. Cum a fost menționat pe parcurs, cancerul de prostată se dezvoltă mai des în zona periferică a prostatei, deci luând în considerație acest aspect este mai lesne de a efectua un diagnostic diferențiat eficient. Specificitatea acestei metode acoperă 33% din totalul de pacienți investigați, ulterior confirmați histologic cu cancer al prostatei. Deși este puțin mai specifică ca TR, costul aceste tehnici este oarecum mai mare, acest fapt lasă loc pentru un șir de întrebări despre importanța implementării acestei tehnici pe scară largă ca parte componentă a programului de screening. Totuși avantajul este descris în acest capitol și constă din următoarea idee : în sumă, valoarea fiecărei tehnici din cele enumerate, adică tușeul rectal+ultrasonografia transrectala+determinarea valorii antigenului specific prostatei mai mare de 10ng/ml ajung să acopere circa 70% din totalul de cazuri cu CP.

Capitolul 4.6 a fost format pe baza elaborării complete a unui algoritm al screeningului cancerului de prostată. Acest algoritm este pe cît de indispensabil unei strategii de management eficiente aplicate în practica zilnică pe atît de necesar deoarece absența simptomelor clinice în

fazele incipiente ale cancerului de prostată stă la baza formării cifrelor destul de negative în ceea ce privește indicatorii de sănătate în rândul bărbaților.

Totodată în paralel cu posibilitatea de a identifica în mod activ pacienții cu forme localizate ale bolii în ultimii ani datorită existenței posibilității reale de a trata radical și cu succes procesul tumoral aceste cifre pot fi micșorate considerabil, respectiv calitatea vieții și indicatorii de sănătate vor fi reorientați spre rezultate pozitive. Algoritmul descris în lucrarea de față în practică, este oportun de efectuat periodic o dată în an, iar pentru persoanele incluse în grupele de risc o dată la șase luni. Deoarece o singură metodă care ar satisface în mod ideal necesitățile algoritmului screeningului încă nu există, în cadrul acesteia se includ de obicei combinate următoarele metode: tușeul rectal, determinarea antigenului specific prostatei și ultrasonografia transrectală cu biopsia prostatei. În vederea optimizării algoritmului de diagnostic precoce a cancerului de prostată, acesta este bazat pe un șir de criterii și cerințe expuse în figura de mai jos.

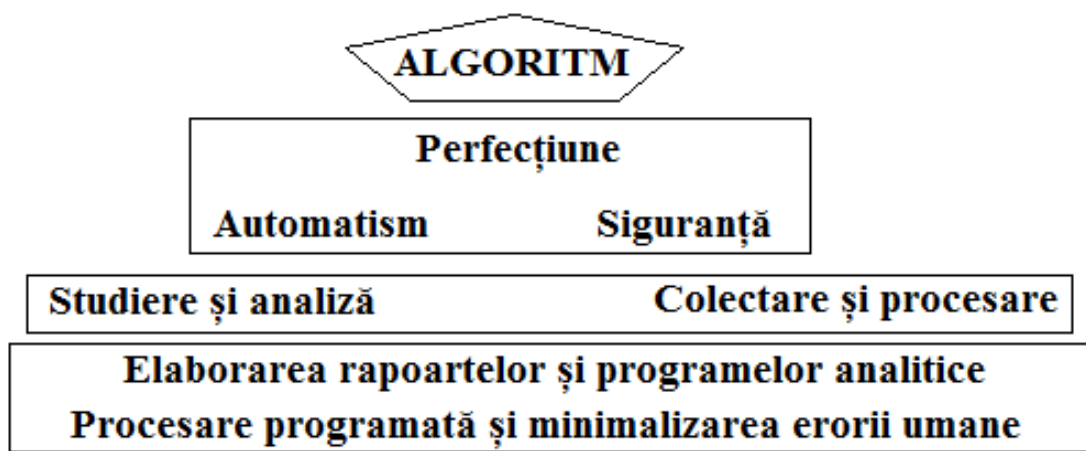


Fig.4.5 Optimizarea algoritmului de diagnostic în cancerul de prostată

Astfel la ora actuală , odată cu progresul tehnico științific și cu arsenalul de metode diagnostice și tactici de tratament utile, șansele de reușită în cazul fiecărui pacient diagnosticat cu cancer al prostatei depind în mare măsură de stadiul în care a fost diagnosticat. Nimeni la ora actuală nu pune sub îndoială faptul că reușita în tratamentul radical al CP din stadiile localizate este foarte bună, necesită cheltuieli minime și șansele de a reveni la un mod de viață normal al pacienților tratați sunt foarte înalte. Astfel pentru aceasta este necesar de implementat algoritmul de depistare precoce a CP în rândul populației de gen masculin din R. Moldova.

## CONCLUZIILE GENERALE ȘI RECOMANDARI PRACTICE

1. În cazul evaluării PSA-ului pentru lotul A ( pacienți confirmați cu CP ) valoarea antigenului sub 10 ng/ml a fost de circa 12%, pe cind la majoritatea absolută de 82% aceste cifre au depășit clar valoarea limită de 10ng/ml. Acest test este un bun mercher în depistarea tumorilor maligne a prostatei.
2. Anchetarea pacienților cu CP a elucidat reitingul factorilor de risc predispozanți în patologia dată: factorul alimentar (66, 0% - populație rurală), factorul hormonal raportat la vârstă (50 – 59 ani – 12%; 60 – 69 ani – 32%; 70 – 79 ani – 48%; peste 80 ani– 8%), stresul ( persoane cu studii superioare ce sunt supuse unui stres cronic constituie – 55%).
3. Screening-ul efectiv include un șir de tehnici și metode ca: tușeul rectal, determinarea nivelului antigenului specific prostatei, ultrasonografia transrectală cu biopsia multifocală a prostatei. Din totalitatea tehnicilor sus numite la nivel republican cel mai frecvent este utilizată efectuarea TR ( 64, 99 % - 75, 01 %) urmată de determinarea PSA-ului care e apreciată de la 7, 49 % - 14, 31 %. Efectuarea ultrasonorafiei transrectale are valoarea maximă de 10 % până la 4, 36 %, ultima poziție fiind rezervată biopsiei prostatei (0, 8 % - 4, 2 %).
4. Analiza SWOT a relevat atât puncte tari cît și avantaje vis-a-vis de puncte slabe cît și dezavantaje, acestea din urmă fiind minimalizate în timp sau excluse în genere. Costurile ridicate pentru tehnica medicală necesară, consumabile și salarizări, etc. pot fi absorbite lejer de cheltuielile care nu își vor mai găsi aplicare în cazul diagnosticării CP în stadii inițiale și costului de circa 21 ori mai mic în tratament.
5. Necesitatea elaborării managementului screeningului cancerului de prostată este dictat de sporirea incidenței patologiei date în populația masculină în RM, sporirea depistării tardive, precum și investițiile insuficiente în programele de screening.
6. Algoritmii elaborați ce țin nemijlocit de screeningul și diagnosticul precoce a cancerului de prostată, au prefigurat conduita medicală la etapele organizării și efectuării screeningului în cauză.
7. Optimizarea screeningului în cancerul de prostată, ca problema științifică soluționată în teză, v-a spori diagnosticarea precoce a cancerului prostatei cu implimentarea unui program național de screening.

### **RECOMANDĂRI PRACTICE.**

1. Implementarea algoritmului diagnostic, prezentat în studiu de față, este aplicat în practica clinică în cadrul instituțiilor medicale din țară, pentru diagnosticul precoce al cancerului de prostată.
2. Bărbații care au vârsta de 45-50 ani sau mai mult și pacienții cu anamneză a afecțiunilor prostatei și eredocolaterală agravată formează grupe de risc oncologic și necesită monitorizare din partea specialiștilor în domeniul oncologic.
3. Se recomandă reacția de determinare a antigenului specific prostatei ca marker tumoral specific pentru diagnosticul precoce și diferențial al tumorilor maligne și benigne.
4. Este recomandată aplicarea algoritmului propus pe întreg teritoriul Republicii Moldova, cu complexul minim necesar de investigații (tușeul rectal, determinarea PSA-ului, TRUS și biopsia prostatei) în volum complet.
5. Proiectul național al screeningului în cancerul de prostată a fost înaintat recent către CNAM pentru implementarea ca program-pilot în trei raioane a Republicii Moldova

## BIBLIOGRAFIE

1. Ambert V, Ateia A, Chira I, Radu T, Constantin T. Puncția prostatică extinsă ecoghidată transrectal îmbunătățește rata de detecție a cancerului de prostată, Revista Română de Urologie (supliment) 2006
2. Ambert V., A. Ateia, I. Chira, T. Radu, T. Constantin Puncția prostatică extinsă, ecoghidată transrectal, în diagnosticul cancerului de prostata Bucuresti, România 2009
3. Aspecte manageriale ale serviciului oncologic din RM în contextul reformei sistemului de sănătate. I Congres Național de oncologie. Culegere de articole și teze. Chișinău, 2000
4. ATLAS TNM (Ghid ilustrat de clasificare TNM/p TNM a tumorilor maligne). Traducere din limba franceză în română. Ghid. Chișinău, 2000, 380 p. Țâbârnă Gh. , Sofroni M. , Mereuță I.
5. Bălănescu O.. Limbaj medical românesc. – București, 1998
6. Cernîi A. , Iacovleva I. , Bogdanscaia N. et al. Aspecte morfologice ale invaziei tumorale. Conferința. 1995
7. Chibelean C, Hârza M, Manu MA, Serbanescu B, Gîngu C, Sinescu I. - PROSTATECTOMIA RADICALA – O ISTORIE DE 99 ANI. 2003.
8. Chiricuță Ion, Cancerologie, vol. I, 1984
9. Constantiniu R, Ambert V, Sinescu I - IMPLICATII ÎN MANAGEMENTUL HIPERTROFIEI BENIGNE DE PROSTATA. Revista Româna de Urologie, 2006
10. Geavlete P. , Grama Maria, Hașegan, Jinga V. Fiziologia aparatului urogenital, pp. 61-115. Medicală, București, 2009
11. Ghidirim N. , „Oncologie clinică” curs de prelegeri pentru studenți și rezidenți. , Chișinău 1998
12. Ghidirim Nicolae, Dicționar explicativ de oncologie, 2005.
13. Golovin, Gh. Țîbîrnă, V. Cernat, M. Sofroni, M. Gabunia, Managementul în acordarea asistenței oncologice în Republica Moldova”. I Congres Național de oncologie.
14. Gorincioi G ; Mustea A ; Iurcu C: Aspectele tratamentului cancerului de prostată localizat în Republica Moldova. Revista medicală științifico-practică, Arta-medica, 2011, Nr. 2(45), p. 50-53.
15. Guțu E. V. , Ghidirim Gh. , Rojnovceanu Gh. „Surgical Pathology // Textbook for students and residents”. Ed. Publishing Center, Medicina – Chișinău, 2006
16. Iacobaș AD. „Biostatistica medicală”. Editura „Bucura Mond”, București, 1996
17. Iurcu C. Actualitatea și necesitatea screeningului în cancerul de prostată. Buletinul

18. Iurcu C: Actualitatea și necesitatea screeningului în cancerul de prostată în Republica Moldova. Buletinul Societății Științifico Practice a Oncologilor din Republica Moldova, 2010, Nr. 1. , p. 122-129.
19. Iurcu C; Mustea A; Duda B. Evaluarea corelației indicilor PSA cu vârsta în cancerul de prostată.
20. Iurcu C; Mustea A; Gorincioi G. Unele aspecte de diagnostic precoce în cancerul de prostată. Revista medicală științifico-practică, Arta-medica, 2011, Nr. 2(45), p. 57-59
21. Minciu R., M. Botoca, V. Bucuras, I. Herman, M. Fahes, F. Miclea Valoarea predictiva a PSA pentru diagnosticul cancerului de prostată prin puncflie biopsie prostatice –diferențele între „zona gri“ (4-10 ng/ml) si valorile de peste 10 ng/ml Timisoara 2009
22. Mincu E., L. Lupu. Mic dicționar de elemente terminologice. Ghid Terminologic. – Chișinău, 2009
23. Mîrza E, E. Ștefîrță, R. Ghicavîi, R. Gladun, N. Negru. Limba latină și bazele terminologiei medicale. – Chișinău, 2006
24. Proca E, Sinescu I, Iliescu L, Calomfirescu N, Gluck G - COMENTARIILE CLINICE SI REZULTATELE TARDIVE ALE REZECTIEI ENDOSCOPICE PENTRU ADENOMUL DE PROSTATA . Revista Româna de Urologie, 1994
25. Proca E, Zamfir V, Sinescu I - CLASIFICAREA STADIALA A CANCERULUI PROSTATIC. Conferinta Nationala de Urologie, 1980
26. Proca E, Zamfir V, Sinescu I - DIAGNOSTICUL BIOPTIC ÎN CANCERUL PROSTATIC. Conferinta Nationala de Urologie, 1980
27. Proca E, Zamfir V, Sinescu I, Lucan M, Calomfirescu N - REZULTATELE TARDIVE ALE TRATAMENTULUI COMPLEX AL CANCERULUI DE PROSTATA . Conferinta Nationala de Urologie, 1987
28. Proca E. - Diagnosticul cancerului de prostată. Ed. Medicală 1977
29. Raica M. , Mederle O. , Căruntu I. D. et al. Histologie teoretică și practică, Ed „Brumar”; Timișoara, 2004.  
Revista medicală științifico-practică, Arta-medica, 2011, Nr. 2(45), p. 53-55
30. Sinescu I. - TRATATUL NATIONAL DE UROLOGIE. 2008.
31. Sinescu I. , Gluck G. (sub Redacția). Tratat de Urologie. Editura Medicală, București, 2009
32. SINESCU I. , GLÜCK G. , HÂRZA M. - UROLOGIE ONCOLOGICA. Bucuresti 2006.

33. Sofroni M. , Cernat V. , Țâbârnă Gh. , Gabunia M. „Actualități și perspective a serviciului oncologic din Republica Moldova Secția de Științe Medicale a A. Ș. a Moldovei, 2005
34. Sofroni, Gh. Țîbîrnă, V. Cernat. Aspecte manageriale ale serviciului oncologic în Republica Moldova Secția de Științe Medicale a A. Ș. a Moldovei, 2006
35. Tănăsescu, P. –Managementul financiar al serviciilor de sănătate, Ed. Economică, București, 2000
36. Țâbârnă Gh. , Ghidirim N. , Sofronie S. „Combaterea cancerului”. Chișinău, 2001
37. Țîbîrnă Gh., „Ghid clinic de oncologie”, Chișinău, 2003
38. Vladescu, C (coordonator)- Managementul serviciilor de sănătate, Ed. Uranus, București, 2000
39. Аляев Ю. Г. Болезни предстательной железы 2009
40. Белоусов И. И. Шевченко А. Н. Павлов С. В.
41. Блинов Н. Н. TNM : Классификация злокачественных опухолей. 54е изд. Эскулап, 1998
42. Блохин Н. Н. , Петерсон Б. Е. “Клиническая онкология”. Масква, 1979
43. Блохин Н. Н., Б. Е. Петерсон - Клиническая онкология. Выдержки. 2008
44. Валерий Чиссов, Александр Трахтенберг, А. Пачес - Атлас онкологических операций. 2008
45. Ведешкин Юрий Михайлович - Эффективное лечение простатита и аденомы 2008
46. Волдохин А. В. - Новые аспекты диагностики и хирургического лечения рака предстательной железы. Актуальные вопросы онкоурологии. Заболевания предстательной железы 2003.
47. Волдохин А. В. Шишков А. В. Левченко В. В. - Современные аспекты диагностики и лечения рака предстательной железы. «Возрастные аспекты патологии внутренних органов» Тезисы областной научно-практической конференции Ростов н/Д, 1998
48. Воробьев А. В., Скрининг мужского населения, стандартное обследование пациентов, классификация рака предстательной железы . УДК 2001
49. Гадзиян В М Задерин В П Красулин В В Лебедев С А Селезнев Г Г Терентьев Ю В - Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (эпидемиология, этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика) Съезд ассоциации урологов Дона. Тезисы докладов Ростов н/Д, 1996
50. Гадзиян В. М. Скориков И. И. - Оптимизация лечебно-диагностической тактики при нарушениях мочеиспускания у больных доброкачественной гиперплазией простаты (ДГП) «Аденома предстательной железы» Материалы V Международного Конгресса урологов Харьков, 1997

51. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Изд. «Практика» Москва 1999
52. Горовий В. І., Б. Г. Веденко, В. П. Головенко, В. Г. Даценко Невідкладна урологія в практиці хірургічного профілю КиєВ 2001
53. Елизавета Рябова, Константин Ецко «Экономика здравоохранения в таблицах и схемах» методическая разработка», Кишинев, 2003
54. Залуцкий И. В., Б. П. Матвеев, А. С. Переверзев, У. Энгельман Актуальные вопросы диагностики и лечения рака предстательной железы». Минск, Беларусь 2006г
55. Капустин С. В., Р. Оуен, С. И. Пиманов - Ультразвуковое исследование в урологии и нефрологии 2007
56. Капустин С. В., Р. Оуен, С. И. Пиманов - УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В УРОЛОГИИ И НЕФРОЛОГИИ. 2007.
57. Коган М. И. , Лоран О. Б. , Петров С. Б. - Радикальная хирургия рака предстательной железы 2006
58. Кушлински Н. Е. , Соловьева Ю. Н. , Трапезников М. Ф. - Рак предстательной железы. 2002.
59. Лопаткин Н. А, А. Г. Пугачев, О. И. Аполихин – Урология Москва 2002
60. Любимова Н. В. , Кушлинский Н. Е. , Стогова Э. В. и др. Клиническое значение общего и свободного простатического специфического антигена при раке предстательной железы // Клин. лаб. диагностика. – 1998.
61. Максимов В. А. Оптимизация ранней диагностики заболеваний предстательной железы. Москва 2010
62. Матвеев Б. П. , Бухаркин Б. В. , Матвеев В. Б. Рак предстательной железы. – М. , 1999.
63. Мационис А. Э. - Факторы роста рака предстательной железы. «Пленум Правления Российского общества урологов»Москва, 1998.
64. Мереуцэ И. Е. «Социально-экономическое реформирование здравоохранения в Республике Молдова». 204с. , Кишинэу, «Штиинца», 1994
65. Моисеенко В. М. - Практическая онкоурология 2008
66. Моисеенко В. М. - Справочник по онкологии. 2008
67. Напалков Н. П. , Церковный Г. Ф. , Мирабишвили Б. М. Злокачественные новообразования. Л. , 1980
68. Оха У. К., Дж. Логью - Рак простаты. 2009



69. Павлов С. В. - Трансуретральные операции при аденоме предстательной железы ленинум Всероссийского научного общества урологов. Тезисы докладов Курск, 1993
70. Переводчикова Н. И. (под ред. ) Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. 2005.
71. Перепечай В. А. , Димит С. Н. - Лапароскопическая радикальная простатэктомия 2009
72. Привес М. Г. , Лысенков Н. А. , Бушкович В. И. “Анатомия человека”, 9-е изд. , Москва “Медицина”, 1985
73. Резник М. И. , Новик Э. К. - ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ. 2000
74. Родоман В. Е. Заболевания предстательной железы. Руководство для врачей. 2009
75. Селезнев Г. Г. Красулин В. В. - Биохимические изменения секрета предстательной железы при хроническом простатите. Современные методы диагностики и лечения сексуальных расстройств Керчь, 1985
76. Селезнев Г. Г. Скориков И. И. Якимчуку Т. П. - Ультрасонография заболеваний предстательной железы Учебное пособие ФУВ РГМУ Ростов н/Д, 1995
77. Скил Р. Т. - Противоопухолевая химиотерапия: руководство. 2011
78. Степанов В. Н. , Кадыров З. А. Атлас лапароскопических операций в урологии 2001
79. Тиктинский О. Л. , Михайличенко В. В. – Андрология 1999
80. Тиктинский О. Л. , Михайличенко В. В. - Урология и андрология 1-е издание, 1998
81. Хинман Ф. - Оперативная урология. Атлас. 2001
82. Чибисян М. Б. , А. В. Ильяш С. И. Костюков Т. О. Лаптева - Феномен миграции стадии рака предстательной железы после радикальной простатэктомии «Вестник Южного Научного Центра», М. , 2009
83. Чибичян М. Б. Ильяш А. В. - Морфологический диагноз рака предстательной железы до и после простатэктомии. Материалы Российского Общества урологов, Краснодар, 2010.
84. Чиссов В. И., С. Л. Дарьялова – Онкология 2007
85. Чу Э., В. Де Вита-младший Химиотерапия злокачественных новообразований. Справочник 2008
86. Чухриенко Д. П., А. В. Люлько - Атлас операций на органах мочеполовой системы. 2004

87. Шишков А. В. Волдохин А. В. Якимчук Т. П. Ковалерчук В. В. - Локальный рак предстательной железы – тактика диагностики и лечения. «Актуальные вопросы лечения онкоурологических заболеваний» Материалы 2-й Всероссийской конференции с участием стран СНГ Обнинск, 1997
88. Юрку К.В., А.И.Мустья, Г.В.Горинчой: Оценка корреляций уровня пса с возрастом при раке предстательной железы. Клиническая онкология. I выпуск. Конференция онкоурологов стран СНГ.,6-7 апреля 2012 г.,Киев, стр. 71-72
89. Alexander DD, Mink PJ, Cushing CA, Scourman B (2010). A review and meta-analysis of prospective studies of red and processed meat intake and prostate cancer. *Nutr J* 9
90. Andriole, Gerald L. ; Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. 2009
91. Ann W. Hsing and Anand P. Chokkalingam. Prostate cancer epidemiology *Frontiers in Bioscience* 11
92. Aumüller, G. Prostate Gland and Seminal Vesicles. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg. 1979.
93. Blasio CJ, Rhee AC, Cho D, Scardino PT, Kattan MW (2003). Predicting clinical end points: treatment nomograms in prostate cancer. *Semin Oncol* 30 (5)
94. Breslow, N, Chan CW, Dhom G, Drury RA, Franks LM, Gellei B, Lee YS, Lundberg S, Sparke B, Sternby NH, Tulinius H. (November 15 1977). Latent carcinoma of prostate at autopsy in seven areas. The International Agency for Research on Cancer, Lyons, France. *Int J Cancer* 20 (5)
95. Busch PC, Egevad L, Haggman M. (1998). Precancer of the prostate. *Cancer Surv.* 32
96. Cancérologie (Guide pratique). Paris 1992. Laurent Zelek
97. Choo CS, Mamedov A, Chung M, Choo R, Kiss A, Danjoux C (gennaio 2011). Vitamin D insufficiency is common in patients with nonmetastatic prostate cancer. *Nutr Res* 31
98. Denmeade, SR. (maggio 2002). A history of prostate cancer treatment. . *Nat Rev Cancer* 2
99. Dennis, LK. (luglio 2002). Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. . *Urology* 60 (1)
100. Dimitropoulou P, Lophatananon A, Easton D, Pocock R, Dearnaley DP, Guy M, Edwards S, O'Brien L, Hall A, Wilkinson R, Eeles R, Muir KR (January 2009). "Sexual activity and prostate cancer risk in men diagnosed at a younger age". *BJU Int.* 103 (2): 178–85
101. Djavan B, Margreiter M. Biopsy standards for detection of prostate cancer, *World Journal* 2008

102. Djulbegovic M, Beyth RJ, Neuberger MM et al. (2010). "Screening for prostate cancer: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials". *BMJ*
103. Dunn I. B. , Underwood M. J. , Kirk D. Profuse rectal bleeding after prostatic biopsy: a life4threatening complication dealt with simply //*B. J. U. International*. – 2000
104. Essink-Bot ML, de Koning HJ, Nijs HG, Kirkels WJ, van der Maas PJ, Schröder FH (June 1998). "Short-term effects of population-based screening for prostate cancer on health-related quality of life". *J. Natl. Cancer Inst.* 90
105. Fletcher C. D. M. *Diagnostic histopathology of tumors*, 3rd ed. Philadelphia. 2007
106. Fred Rapp, Ph. D. , Mary K. Howett. Ph. D. , *Tumor viruses-vectors of carcinomogenesis at the molecular level*, 1984
107. Giles GG, Severi G, English DR, McCredie MR, Borland R, Boyle P, Hopper JL (August 2003). "Sexual factors and prostate cancer". *BJU Int.* 92
108. Giorgio Cittadini, *Diagnostica per immagini e radioterapia*, ECIG, 2008
109. Giovannucci, E. (febbraio 1993). A retrospective cohort study of vasectomy and prostate cancer in US men. . *JAMA* 269
110. Giusti, S. (dicembre 2010). Peripheral zone prostate cancer. Pre-treatment evaluation with MR and 3D <sup>1</sup>H MR spectroscopic imaging: correlation with pathologic findings. . *Abdom Imaging*
111. Häggman MJ, Macoska JA, Wojno KJ, Oesterling JE. (1997 Jul). The relationship between prostatic intraepithelial neoplasia and prostate cancer: critical issues. . *J Urol.* 158
112. Hamashima C, Nakayama T, Sagawa M, Saito H, Sobue T (giugno 2009). The Japanese guideline for prostate cancer screening. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 39 (6)
113. Hankey, BF; Feuer EJ, Clegg LX, Hayes RB, Legler JM, Prorok PC, Ries LA, Merrill RM, Kaplan RS (June 16 1999). "Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer—part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates". *J Natl Cancer Inst* 91
114. Harris R, Lohr KN (2002). "Screening for prostate cancer: recommendation and rationale". *Ann. Intern. Med.* 137
115. Hârza M, Chibelea C, Voinea S, Dudu C, Iordache A, Monica Hortopan, *ECHOGUIDED TRANSRECTAL PROSTATE NEEDLE BIOPSY IN PROSTATE CANCER*. Polonia 2003

116. Heidenreich A, Albers P, Classen J, et al. (luglio 2010). Imaging studies in metastatic urogenital cancer patients undergoing systemic therapy: recommendations of a multidisciplinary consensus meeting of the Association of Urological Oncology of the German Cancer Society. *Urol. Int.* 85 (1): 1–10
117. Hoffman RM, Gilliland FD, Eley JW, Harlan LC, Stephenson RA, Stanford JL, Albertson PC, Hamilton AS, Hunt WC, Potosky AL. "Racial and ethnic differences in advanced-stage prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study". *J. Natl. Cancer Inst.* 93 (5): 388–95 (March 2001)
118. Horwich A, Parker C, Bangma C, Kataja V (maggio 2010). Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 21
119. Hu, James C. ; Oh, William K - *Advances and Controversies in Prostate Cancer*, An Issue of *Urologic Clinics* 2009.
120. Huggins, C. B. & Hodges, C. V. Studies on prostate cancer: 1. The effects of castration, of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate.
121. Kirby R, McConnell J, et al. (eds) (1996) *Textbook of Benign Prostatic Hyperplasia* (Oxford: Isis Medical Media)
122. Krahn, MD. (x. 1994). Screening for prostate cancer. A decision analytic view. *JAMA* 272
123. Krobahn F, D. (agosto 2002). Targeted cryoablation of the prostate: 7-year outcomes in the primary treatment of prostate cancer. . *Urology* 60 (2 Suppl 1)
124. Loblaw, DA. (luglio 2004). American Society of Clinical Oncology recommendations for the initial hormonal management of androgen-sensitive metastatic, recurrent, or progressive prostate cancer. . *J Clin Oncol* 22 (14)
125. Lytton B (June 2001). "Prostate cancer: a brief history and the discovery of hormonal ablation treatment". *The Journal of Urology* 165
126. Maier U. , Czerwenka K. , Neuhold N. The accuracy of transrectal aspiration biopsy of the prostate: an analysis of 452 cases // *Prostate.* – 1984. – Vol. 5
127. Matsuda T, Saika K (luglio 2009). Comparison of time trends in prostate cancer incidence (1973-2002) in Asia, from cancer incidence in five continents, Vols IV-IX. *Jpn. J. Clin. Oncol.* 39
128. McLeod - *Cancer Clinical Pharmacology.* 2004
129. Miller, DC. (settembre 2003). Prostate carcinoma presentation, diagnosis, and staging: an update form the National Cancer Data Base. . *Cancer* 98 (6): 1169-78

130. Narizhneva NV, Tararova N,. "Small molecule screening reveals a transcription-independent pro-survival function of androgen receptor in castration-resistant prostate cancer". *Cell Cycle* 8
131. NATEINER G, . R. ANDRICI – Management. Bucuresti 2010
132. Naughton C K, Miller DC, Mager DE, Ornstein DK,. - A prospective randomized trial comparing 6 versus 12 prostate biopsy cores: impact on cancer detection. *Journal of Urology*. 2000
133. Ph. Kotler – Principles of marketing, Third Edition, 1989 p. 757
134. Philip Kotler, Gary Armstrong, Veronica Wong, John A. Saunders - SWOT analysis 135 economic environment. Pearson Education, 2008
135. Philip Kotler, Keller, "Marketing Management" Prentice H13th ed. 2008
136. Prostate-specific antigen test use reported in the 2000 National Health Interview Survey". *Prev Med* 38 (6): 732–44
137. Ross LE, Coates RJ, Breen N, Uhler RJ, Potosky AL, Blackman D (2004).
138. Scherman C. Ir. Manual of Clinical Oncology / Fifth Edition. CC1990
139. Shannon J, ). "Statins and prostate cancer risk: a case-control study". *Am. J. Epidemiol.* 162
140. Snell Richard S. Clinical Anatomy. Publisher Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia, Edition 7, 2004
141. Sofroni, Gh. Tîbirna, V. Cernat. Managerial Aspects of Oncology Service in the Republic of Moldova. Secția de Științe Medicale a A. Ș. a Moldovei, 2006
142. Steinberg GD. "Family history and the risk of prostate cancer". *Prostate* 17 (4): 337–47
143. Tammela, T. (novembre 2004). Endocrine treatment of prostate cancer. . *J Steroid Biochem*
144. Teicher A. , A. Andrews Anticancer Drug Development Guide. 2ed. 2004
145. Van der Crujisen-Koeter . "Comparison of screen detected and clinically diagnosed prostate cancer in the European randomized study of screening for prostate cancer, ". *Urol* 174 (1): 121–5
146. Vincent Lèvi, Michèle Lèvi – Soussan, Cancérologie, Développement tumoral, 1996
147. Wigle DT, Turner MC, Gomes J, Parent ME (March 2008). "Role of hormonal and other factors in human prostate cancer". *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part B, Critical*
148. Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening. 1968
149. Wilt TJ, Ishani A, MacDonald R, (2002). *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia
150. Yang, Stephen C. ; Su, Li-Ming - Early Diagnosis and Treatment of Cancer Series: Prostate Cancer 2009

ANEXE

Anexa 1

Fragmetul matricei de date primare ale pacienților diagnosticați cu cancer al prostatei

F.N.P	Ani	Diagnosticul	TNM	Metastază	Organ	Stadiul	PSA 4-7 ng/ml - 1 7,1-10 ng/ml - 2
		1 cancer prostată		1 Prezentă	1 Oase	1 - I	10,1-30ng/ml - 3
				2 Lipsă	2 Pulmoni	2 - II	30,1-50ng/ml - 4
					3 Gg. Limfatici	3 - III	50,1-100ng/ml - 5
						4 - IV	PESTE 100ng/ml - 6
VV	71	1	T3N2Mo	2		4	4
VA	79	1	T3N0M0	2	-	3	4
VȘ	73	1	T3N0M0	2	-	3	3
VN	70	1	T2N0M0	2	-	2	3
GG	68	1	T3N0M0	2	-	3	5
GV	69	1	T3N0M0	2	-	3	5

## Fragmetul matricei de date primare ale pacienților diagnosticați cu adenom al prostatei

NP	Ani	DOMICILI	IDNP	Diagnostic	Studii superioare	PSA 4-7 ng/ml -1	HISTOLOGIE
		1 Rural		1 Adenom gr.I	1 Da	7,1-10 ng/ml - 2	
		2 Urban		2 Adenom gr.II	2 Nu	10,1-30ng/ml - 3	
				3 Adenom gr.III	3 Lipsa datelor	30,1-50ng/ml - 4	
				4 Altele		50,1-100ng/ml - 5	
						PESTE 100ng/ml - 6	
				Adenom de gr III	1		2 Hiperplasia glandulară a prostatei
		2	1235670989	Adenom de gr III	1		2 Hiperplasia glandulară a prostatei
VZ	65	1	1235670989	Adenom de gr II	2		1 Hiperplasia glandulară a prostatei
CV	69	1	1235670989	Adenom de grII	2		2 Hiperplasia glandulară a prostatei
VM	71	1	1235670989	Adenom de gr II	2		3 Hiperplasia glandulară a prostatei
DL	85	2	1235670989	Adenom de grII	2		3 Hiperplasia glandulară a prostatei
ȘV	77	1	1235670989	Adenom de gr II	1		2 Hiperplasia glandulară a prostatei
IM	58	1	1235670989	Adenom de gr II	1		3 Hiperplasia glandulară a prostatei
IC	62	2	1235670989	Adenom de gr II	3		2 Hiperplasia glandulară a prostatei
RE	79	1	1235670989	Adenom de gr III	1		4 Hiperplasia glandulară a prostatei

### Fragment din Chestionarul pentru Pacient

Chestionar pentru Pacient			
Tumoare a Prostataei în condiții de Ambulator			
Vă mulțumim pentru colaborarea Dumneavoastră în completarea chestionarului. Răspunsurile Dumneavoastră vor fi utilizate în procesul de promovarea diagnosticului și tratamentului a patologiei susnumite			
Nr	Caracteristica	Variabile	Codul
1.	Familia - Numele - Prenumele		
2.	Codul personal	13 cifre din buletin	
3.	Sex	Masculin	1
		Femenin	2
4.	Data nașterii		ziua/luna/anul
5.	Locul nașterii	Republica Moldova	
			satul/raionul/municipiu
		Alte Țări	
			satul/raionul/municipiu
6.	Apariția primelor simptome de cancer		ziua/luna/anul
			ziua/luna/anul
			anul
			nu țin minte
7.	Data adresării primară la ambulator		ziua/luna/anul
			ziua/luna/anul
			anul
			nu țin minte



8.	La cine a fost adresat pentru prima dată	Oficiul Medicului de Familie	1
		Centrul de Sănătate	2
		Centrul Medicilor de familie	3
		Asociația Teritorial Medicală Municipiul Chișinău	4
		Asociația Teritorial Medicală Municipiul Bălți	5
		Centrul republican de Diagnosticare	6
		Institutul Oncologic	7
		Alte Instituții	8
9.	Diagnostic primar	Adenomă prostatei.	1
		Prostatită	2
		Susp. Ca prostatei	3
		Cancer prostatei	4
		Altele	5
10.	Unde Dumneavoastră ați tratat pînă la adresare la Institutul Oncologic	La Ambulator	1
		La Staționar	2
		La Ambulator și Staționar concomitent	3
		Acasă	4
11	Durata tratamentului pînă la Insitulul Oncologic		numărul de zi
12	Cînd Dumneavoastră ați trecut ultimul USG		ziua/luna/anul

<b>Institul Oncologic</b>			
13	Diagnoză clinică	Cancer de Prostată st I-II	1
		Cancer de Prostată st III-IV	2
		Suspiciu de Cancer de Prostată	3
14	Simptoamele	Dizurie	1
		Nicturie	2
		Strangurie	3
		Retenție de urină	4
		Macrohematurie	5
		Get slab urinar	6
		Dureri osoase	7
<b>Investigații efectuate la Nivel raional</b>			
15	PSA	Da	1
		Nu	2
16	Tușeul Tectal	Da	1
		Nu	2
17	Ultra –Sono-Grafie (USG)	Da	1
		Nu	2
18	Ecografia transrectală (TRUS)	Da	1
		Nu	2
19	Rentghenografie os. basinelui col. vertebrale	Da	1
		Nu	2

20	Tomografie computerizată	Da	1
		Nu	2
21	Scanarea oaselor	Da	1
		Nu	2
22	Puncția prostatei	Da	1
		Nu	2
23	Dacă „Da”, atunci	Histologie	1
		Citologie	2
24	Rezonanța Magnetico-Nucleară	Da	1
		Nu	2
25	Intervenția chirurgicală	Da	1
		Nu	2
26		Da	1
		Nu	2
<b>Investigații de Laborator efectuate la Nivel Municipal (Chișinău, Bălți)</b>			
27	PSA	Da	1
		Nu	2
28	Tușeul Rectal	Da	1
		Nu	2
29	USG	Da	1
		Nu	2
30	Eco. TRUS	Da	1
		Nu	2
31	Ro-graf. oas. bazinului	Da	1
		Nu	2

32	Tomografie computerizată	Da	1
		Nu	2
33	Scanarea oaselor	Da	1
		Nu	2
34	Puncția prostatei	Da	1
		Nu	2
35	Dacă „Da”, atunci	Histologie	1
		Citologie	2
36	Rezonanța Magnetico-Nucleară	Da	1
		Nu	2
37	Operație ohectomie bilaterală	Da	1
		Nu	2
38	Epicistostomie capilară	Da	1
		Nu	2
39	Înstolarea cot. Foley	Da	1
		Nu	2
<b>Investiții efectuate la Nivel Republican (Institutul Oncologic)</b>			
40	PSA	Da	1
		Nu	2
41	TR	Da	1
		Nu	2
42	USG	Da	1
		Nu	2
43	TRUS	Da	1

Act de implimentare



Subsemnatul, declar pe propria răspundere că materialele prezentate în teza de doctorat, se referă la propriile activități și realizări, în mcaz contrar urmând să suport consecințele, în conformitate cu legislația în vigoare.

Iurcu Corneliu

---

01 iunie 2012



**Iurcu**

**Corneliu Vladimir**

**Domiciliu:** str.A.Doga 2/1,  
ap.31,MD-2019,  
mun.Chişinău,Republica  
Moldova  
**Email:**cornel.1978@mail.ru

**Tel.:**+373 22929251,+373  
069169668(mob)

**Data și locul nașterii:** 12  
octombrie 1978, or.Hîncești

**Starea socială:** căsătorit

**Naționalitatea:** moldovean

**Studii:** 1985-1995 școala medie  
№2 or.Șoldănești 1995-2001  
Facultatea Medicină Generală a  
USMF "N.Testemițanu" 2001-  
2005 Studii prin rezidențiat la  
Institutul Oncologic, specialitatea  
Oncologie 2008-2012 Studii prin  
doctorat la Institutul Oncologic,  
specialitatea "Oncologie și  
Radioterapie"

**Activitatea profesională:** din  
2005 angajat ca colaborator  
științific în secția de Urologie a  
IMSP IOM 2007-2009 medic  
urolog în Policlinica Oncologică a  
Institutului Oncologic din  
Moldova

**Experianța profesională și  
științifică:** Medic chirurg-  
oncolog de categoria-I. Tema  
științifică:"Managmentul  
diagnosticului precoce și  
optimizarea screeningului  
multilateral în cancerul de  
prostată". Lucrul asupra acestei  
teze se află în procesul de  
finalizare.Autor și coautor la 8  
publicații științifice și 2 inovații.

**Юрку Корнелиу  
Владимирович**  
**Адрес:** ул. Андреи Дога 2/1  
кв.31,MD-2019, г.Кишинев,  
Республика МолдоваE-mail:  
[cornel.1978@mail.ru](mailto:cornel.1978@mail.ru)Тел: +373  
22 929251; +373 069169668  
Дата и место рождения: 12  
октября 1978 года, г.Хынчешты  
Гражданское состояние: женат  
Национальность: молдаванин

**Учеба: 1985-1995** средняя  
школа №2 г. Шолданешты  
**1995-2001** лечебный факультет  
Государственного  
Университета Медицины и  
Фармации им. Н. Тестемитану  
**2001-2005** резидентура в  
институте онкологии Молдовы,  
специальность- онкология  
**2008-2012** докторантура в онко  
институте специальность  
Онкология и Радиотерапия

**Профессиональная  
деятельность: 2005** научный  
сотрудник отделения урологии  
онко институте**2007-2009** врач  
уролог в онко поликлиникеР.М  
**Научный и  
профессиональный  
опыт:**Врач хирург онколог  
первой категории научная тема  
"Менеджмент ранней  
диагностики и оптимизация  
многостороннего скрининга  
при раке предстательной  
желез". Работа над этим  
тезисом находится в процессе  
завершение. Автор и соавтор 8  
научных публикаций и 2  
нововведения.

**Iurcu Corneliu Vladimir**  
**Address:** A.Doga 2/1-31, MD-  
2019, Chisinau city, Republic of  
Moldova  
**Email:**cornel.1978@mail.ru  
**Tel.:**+373 22929251,+373  
069169668

**Date and place of born:** October  
12, 1978, Hincesti city  
**Civil status:** Married  
**Nationality:** Moldavian  
**Education: 1985-1995**  
Secondary School № 2 Soldanesti  
city **1995-2001** Medical  
University School of Medicine  
"N.Testemițanu" **2001-2005**  
Studies in residency at the  
Institute of Oncology, Oncology  
specialty **2008-2012** doctoral  
studies by the Institute of  
Oncology, Specialty "Oncology  
and Radiotherapy "

**Professional activities: 2005**  
employed as a scientific  
collaborator in the Department of  
Urology of Oncology Institute of  
Moldova **2007-2009** Oncology  
Clinic urology in the Oncology  
Institute of Moldova

**Experienced professional and  
scientific:**Surgeon-oncologist for  
category-I. Scientific Theme:  
"Management of early diagnosis  
and optimization multilateral  
prostate cancer  
screening".Working on this thesis  
is in the process of  
completion.Author and coauthor  
of eight scientific publications  
and two innovations